

Grupo de Trabajo de
Tecnologías Aplicadas
a la Diabetes

Guía de Uso
de
Sistemas
de Asa Cerrada
2025



SED | SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE DIABETES

Guía de Uso de **Sistemas de Asa Cerrada** 2025

EDITA: 2025 Sociedad Española de Diabetes © (SED).

Segunda edición. Revisada y actualizada. 2025.

ISBN: 978-84-09-69791-5

Reservados todos los derechos. No se puede reproducir ninguna parte de esta publicación sin autorización previa escrita por los propietarios del copyright.

COORDINADORA

PILAR ISABEL BEATO VÍBORA

AUTORES

KHUSAMA ALKADI FERNÁNDEZ. Endocrinología y Diabetes Pediátrica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

NURIA ALONSO CARRIL. Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

MARÍA PILAR BAHÍLLO CURIESES. Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

RAQUEL BARRIO CASTELLANOS. Diabetes Pediátrica. Clínica D-Médical. Madrid.

PILAR ISABEL BEATO VÍBORA. Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Badajoz.

JORGE BONDIA COMPANY. Universitat Politècnica de València. CIBERDEM, Instituto de Salud Carlos III. España.

ANA CHICO BALLESTEROS. Endocrinología y Nutrición. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. CIBER-BBN. Universitat Autònoma de Barcelona.

MARTÍN CUESTA HERNÁNDEZ. Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid.

GONZALO DÍAZ SOTO. Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

PATRICIA ENES ROMERO. Diabetes Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

MARGA GIMÉNEZ ÁLVAREZ. Endocrinología y Nutrición. Hospital Clinic. Barcelona. España.

CINTIA GONZÁLEZ BLANCO. Endocrinología y Nutrición. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.

JESÚS MORENO FERNÁNDEZ. Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Facultad de Medicina de Ciudad Real. Universidad de Castilla-La Mancha.

MARCOS PAZOS COUSELO. Universidad de Santiago de Compostela.

MARÍA JOSÉ PICÓN CÉSAR. Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria de Málaga.

CARMEN QUIRÓS LÓPEZ. Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

MARÍA BELÉN ROLDÁN MARTÍN. Endocrinología y Diabetes Pediátrica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

CARMEN YOLDI VERGARA. Endocrinología y Diabetes. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Índice de contenidos

1. Introducción. Pág. 4

2. Componentes de un sistema de asa cerrada. Pág. 5

- 2.1. Sistema de infusión continua de insulina. Pág. 5
- 2.2. Sistema de monitorización continua de glucosa. Pág. 7
- 2.3. Algoritmo de control. Pág. 9

3. Sistemas comerciales de asa cerrada. Pág. 15

- 3.1. Sistema MiniMed™ 780G. Pág. 15
- 3.2. Sistema Tandem t:slim X2™ con tecnología Control-IQ™. Pág. 26
- 3.3. Sistema CamAPS FX. Pág. 37

4. Indicaciones de los sistemas de asa cerrada. Pág. 45

5. Programa estructurado de educación terapéutica. Pág. 49

6. El futuro de los sistemas de asa cerrada. Pág. 55

7. Anexos.

Comparativa de los sistemas de asa cerrada comerciales. Pág. 62

Características de los sets de infusión de los sistemas de asa cerrada. Pág. 63

8. Bibliografía. Pág. 64

1

Introducción

Autores: Pilar Isabel Beato Víbora. Carmen Quirós López.

El objetivo de la Guía de Uso de Sistemas de Asa Cerrada es difundir la información relativa a los sistemas de asa cerrada para el control de la diabetes, con especial énfasis en los sistemas comerciales disponibles en España y en el uso clínico de los mismos. La primera edición de la guía fue elaborada en 2021 por profesionales expertos en el campo de la tecnología para la diabetes, miembros activos del Grupo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes de la Sociedad Española de Diabetes, procedentes de distintos ámbitos profesionales y con experiencia en el uso de sistemas de asa cerrada.

Entendemos por sistema de asa cerrada, también llamado sistema de páncreas artificial o sistema de infusión automatizada de insulina, a aquel que integra tres componentes: una bomba de insulina, un monitor continuo de glucosa en tiempo real y un algoritmo de control. Este algoritmo es el que determina la infusión de insulina por parte de la bomba en función de las lecturas de glucosa intersticial por parte del sensor, con el objetivo de mantener la glucemia en valores estables y próximos a la normalidad.

En España se inició el uso de sistemas de asa cerrada a finales de 2018 y, posteriormente varios sistemas han aparecido en el mercado para llegar a un número cada vez mayor de personas con diabetes tipo 1.

En esta segunda edición de la Guía se incluyen los diversos modelos de sistemas de asa cerrada actualmente comercializados en España, se definen sus características y la evidencia clínica en la que se apoyan cada uno de ellos. Se tratan también las indicaciones para el uso de sistemas de asa cerrada, así como el proceso educativo que deben recibir las personas con diabetes para conseguir el máximo rendimiento de estos. Asimismo, se detallan brevemente aspectos de otros sistemas no comerciales y de nuevos sistemas aún en desarrollo.

Componentes de un sistema de asa cerrada

2

2.1. Sistemas de infusión subcutánea de insulina

Autores: Cintia González Blanco. Carmen Quirós López.

Los sistemas de asa cerrada están formados por tres componentes (Figura 1):

- Un sistema de infusión continua de insulina o bomba de insulina.
- Un sistema de monitorización continua en tiempo real o sensor de glucosa.
- Un algoritmo matemático de control que determina la cantidad de glucosa a infundir por parte de la bomba de insulina en función de los valores de glucosa obtenidos por el sensor.

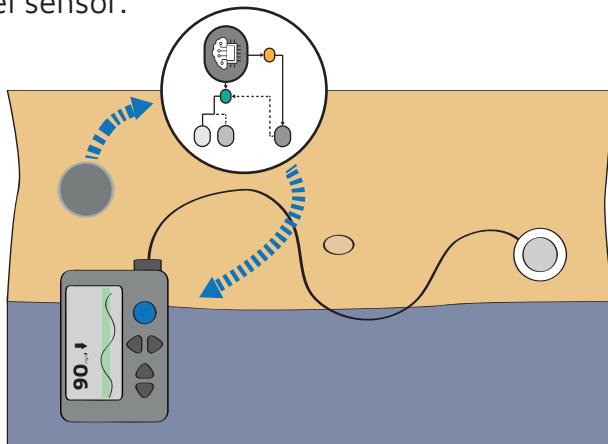


Figura 1. Sistema de asa cerrada, esquema de funcionamiento
Elaboración propia. Autor: Marcos Pazos Couselo

Los sistemas de infusión continua de insulina son dispositivos portables de pequeñas dimensiones que infunden insulina rápida de forma continua tratando de imitar la producción fisiológica de insulina. En dichos sistemas la insulina se infunde, por una parte, continuamente en forma de microbolos conformando lo que se conoce como línea basal y, por otra, en forma de bolos de mayor cantidad tanto en el momento de la ingesta (bolos prandiales) como para corregir valores elevados de glucosa (bolos correctores).

Las bombas de insulina tienen diversas características que hacen que la administración de insulina sea más similar a la fisiológica: 1) el patrón basal puede

programarse con cantidades distintas a lo largo del día; 2) ese misma infusión basal se puede aumentar, reducir o detener de forma temporal conformando lo que llamamos patrón basal temporal; 3) existen diferentes tipos de bolo (dual, cuadrado, etc.) que permiten ajustar mejor dicho bolo a los diferentes tipos de alimentos ingeridos; 4) incorporan la herramienta calculadora de bolo que permiten ajustar mejor los bolos prandiales y correctores. Cuando el sistema de asa cerrada está funcionando en modo automático las dos primeras funcionalidades quedan anuladas.

Existen diferentes tipos de bombas de insulina en función de varias características:

- **Bomba de infusión subcutánea:** son las más ampliamente utilizadas y se componen de un dispositivo que incluye el reservorio de insulina asociado a un tubo por el que dicha insulina transcurre hasta el catéter de administración subcutánea.
- **Bombas implantables:** infunden la insulina a nivel intraperitoneal siendo la acción de la insulina teóricamente más fisiológica, pero su uso es marginal puesto que no han demostrado beneficios que contrarresten los inconvenientes respecto a las subcutáneas.
- **Microbombas o “bombas-parche”:** eliminan los tubos que enlazan el dispositivo de la bomba en sí con el catéter subcutáneo.
- **Bombas bihormonales:** además de insulina estas bombas infunden glucagón. Existen varios modelos en desarrollo para su uso en sistemas de asa cerrada.

A pesar de que disponemos de estas diversas opciones los sistemas de asa cerrada comercializados en España actualmente utilizan bombas de infusión subcutánea de insulina.

Las características básicas de las bombas empleadas en los sistemas de asa cerrada comercializados actualmente son las siguientes:

Tabla 1. Características básicas de las bombas empleadas en los sistemas de asa cerrada

	MiniMed™ 780G	Tandem t:Smart™ X2	Mylife YpsoPump
Pantalla	No táctil	Táctil	Táctil
Cartucho	Recargable	Recargable	Precargado
Gestión del sistema	Bomba	Bomba	App móvil
Visualización datos sensor	Bomba / App móvil	Bomba / App móvil	App móvil

2.2. Sistemas de monitorización continua de glucosa

Autores: Cintia González Blanco. Carmen Quirós López.

Uno de los componentes principales de los sistemas de asa cerrada son los sistemas de monitorización continua de glucosa o sensores de glucosa. Estos sistemas miden la glucosa en el líquido intersticial a través de un pequeño filamento metálico implantado en el tejido subcutáneo. En tiempo real, un transmisor, conectado o integrado con el sensor, envía los datos de glucosa intersticial a un monitor externo cada 5 minutos. La precisión de los sensores es clave para el funcionamiento de los sistemas de asa cerrada, ya que en los datos que estos dispositivos arrojan sobre las medidas de glucosa se basa en gran parte el correcto funcionamiento del sistema. Es importante conocer la existencia de un retraso «fisiológico» entre la glucosa capilar y la intersticial de al menos 10 minutos, entre 5 y 20 minutos, que tendrá implicaciones en el funcionamiento del sistema de asa cerrada. Este retraso tiene dos componentes:

-Técnico: tiempo de difusión de glucosa a través de la membrana del sensor y tiempo necesario para el procesamiento de datos por parte de este.

-Fisiológico: tiempo necesario para la difusión de la glucosa desde el espacio vascular al intersticial.

Si la glucosa está estable, ambos compartimentos están en equilibrio y la glucosa intersticial es similar a la plasmática; sin embargo, en momentos de variabilidad glucémica, se necesita más tiempo para que ambos compartimentos se equiparen; por ello, este retraso se incrementa cuando los niveles de glucosa cambian rápidamente. Este tiempo de retraso es dependiente del sistema de monitorización, en función de las técnicas de procesamiento de los datos de cada uno.

Ninguno de los sensores que utilizan los sistemas de asa cerrada actuales precisa calibración con un valor de glucemia capilar, aunque existe la opción de poder hacerlo en algunos sistemas para mejorar la precisión o si en algún momento el usuario percibe discordancia entre el valor de glucosa que proporciona el sensor y la situación clínica.

A continuación, se describen los sensores que utilizan los sistemas de asa cerrada actualmente comercializados en España y sus características:



Dexcom G6®

*componente de Tandem t:slim X2™ con Control IQ™ y CamAPS FX:

- Período de calentamiento: 2 horas
- 2 piezas: sensor y transmisor
- Duración del sensor: 10 días
- No precisa calibración
- MARD: 9%



Dexcom G7®

*componente de Tandem t:slim X2™ con Control IQ™

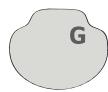
- Período de calentamiento: 30 minutos
- 1 pieza: sensor y transmisor unidos
- Duración del sensor: 10 días. Periodo de gracia opcional de 12 horas para prolongar el uso más allá de los 10 días
- No presenta interferencias con algunas sustancias de uso común, como el paracetamol o el ácido ascórbico (vitamina C)
- No precisa calibración
- MARD: 8,2%



Free Style Libre 3®

*componente de CamAPS FX

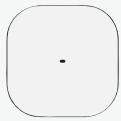
- Período de calentamiento: 1 hora
- 1 pieza: sensor y transmisor unidos
- Duración del sensor: 14 días.
- No precisa calibración
- MARD: 7,9%



Guardian™ 4

*componente de MiniMed™ 780G

- Período de calentamiento: 2 horas
- 2 piezas: sensor y transmisor
- Duración del sensor: 7 días
- No precisa calibración
- MARD: 10,2%



Simplera Sync™

- *componente de MiniMed™ 780G
- Período de calentamiento: 2 horas
- 1 pieza: sensor y transmisor unidos
- Duración del sensor: 7 días
- No precisa calibración
- MARD: 10%

2.3. Algoritmo de control

Autores: Jorge Bondia, Marga Giménez, Jesús Moreno.

La pieza clave de cualquier sistema de asa cerrada es el algoritmo de control (o controlador) que define toda la lógica de decisión para el cómputo de la infusión de insulina, con cada nueva medida del monitor continuo de glucosa (es decir, cada “periodo de muestreo”). Es realmente la pieza que “cierra el asa”, dotando al sistema de su funcionalidad esencial: la corrección automática de la infusión de insulina en función de la desviación de la glucosa medida respecto a la glucosa objetivo, entre otras cosas. Esto es objeto de estudio de la ingeniería de control, que provee de un amplio abanico de formulaciones teóricas para el diseño de controladores en función de la naturaleza del proceso a controlar (en este caso la glucorregulación) y de las prestaciones a alcanzar.

El control de la glucemia es un problema complejo dada la alta variabilidad, tanto inter-paciente (requiriendo personalización), como intra-paciente (requiriendo robustez a desviaciones del comportamiento esperado y estrategias de aprendizaje). Además, la ingesta y el ejercicio suponen, en términos de la ingeniería de control, “perturbaciones” importantes con un rápido efecto en la glucemia, comparado con la capacidad de actuación vía infusión subcutánea, lo cual impone dificultades a su compensación por cualquier algoritmo de control. El problema de control de glucosa es principalmente un problema de “rechazo de perturbaciones”, es decir, tratar de que éstas no nos desvíen del objetivo de normoglucemia.

En los sistemas de asa cerrada se emplean mayoritariamente tres tipos de algoritmos de control: control proporcional-integral-derivativo (PID), control predictivo basado en modelo (MPC) y control basado en lógica difusa (FLC). A continuación, se presentan los conceptos principales de estos algoritmos evitando formalismos matemáticos.

Control proporcional-integral-derivativo (PID)

El controlador PID es el más empleado en la industria. Sus orígenes se remontan a 1922, con el control automático de la dirección del buque New Mexico de la Armada de los Estados Unidos por Nicolas Minorsky (Minorsky, 1922). Definiendo como error a la desviación de la variable a controlar (glucosa medida) respecto a su objetivo (glucosa de referencia), la idea subyacente en un controlador tipo PID es muy básica: actúa proporcionalmente al error actual (acción proporcional, P), al error acumulado (acción integral, I), y a la tendencia del error (acción derivativa). Es decir:

$$\text{Infusión PID} = \text{infusión basal} + K_p \text{ error} + K_i \text{ error acumulado} + K_d \text{ tendencia del error}$$

En condiciones ideales, la infusión basal de insulina debería mantener la glucosa en su objetivo en ausencia de perturbaciones. El controlador PID administrará más insulina cuanto mayor sea la hiperglucemia (P), más tiempo se mantenga la glucosa alta (I) y más rápido esté subiendo la glucosa (D), por ejemplo, tras una comida. Por el contrario, administrará menos insulina cuanto más nos acerquemos a la hipoglucemia, cuanto más tiempo se mantenga la glucosa baja, y cuanto más rápido estemos yendo hacia la hipoglucemia.

Las ganancias K_p , K_i y K_d (ganancias proporcional, integral y derivativa, respectivamente) deben ser sintonizadas por el diseñador del sistema, que incorporarán cierto grado de personalización al paciente. Por ejemplo, podemos ajustar la ganancia en función de la dosis total diaria de insulina del paciente. Una sintonización correcta es fundamental, ya que no debemos olvidar que estamos “cerrando el lazo” y los efectos se realimentan. Con ello podemos tanto mejorar el comportamiento (que es lo que buscamos), como empeorarlo (generar oscilaciones o incluso inestabilidad con una mala sintonización).

Podemos encontrar versiones tipo P, PI, PD o PID en función de las acciones anteriores incorporadas, siendo el más empleado en el contexto de los sistemas de asistencia cerrada el controlador PD. Aunque la acción integral garantiza que se alcanzará tarde o temprano la glucosa objetivo (por ejemplo 100 mg/dl), también es fuente de oscilaciones si es agresiva, con lo que no suele considerarse. Un ejemplo de sistemas basados en controlador en PD son los sistemas de Medtronic.

Uno de los problemas a los que debe enfrentarse cualquier algoritmo de control en

un sistema de asa cerrada unihormonal es que la insulina tiene un efecto unidireccional: baja la glucemia. La única capacidad de acción cuando es necesario subirla es apagando la bomba, que es insuficiente, requiriendo aporte de carbohidratos por el paciente. Esto es un limitante importante y requiere la incorporación de estrategias de limitación de la insulina a bordo para evitar hipoglucemias tardías a las que el controlador no puede hacer frente. Es decir, un algoritmo PID debe complementarse con otros componentes para abordar este problema. Existen varias estrategias para ello. Por ejemplo, los sistemas de Medtronic incorporan una “realimentación de la insulina” (IFB, insulin feedback), es decir, la infusión computada por el controlador PD se inhibe proporcionalmente a una estimación de la insulina en plasma actual, obtenida mediante un modelo farmacocinético de la absorción subcutánea de insulina. A mayor insulinemia estimada, más se reduce la infusión hasta el apagado de la bomba (Steil et al. 2004, Steil et al. 2011, Grosman et al., 2024).

Control predictivo basado en modelo (MPC)

El control predictivo basado en modelo (MPC) incorpora la predicción de la glucemia hasta cierto horizonte temporal dentro de la lógica de decisión. Esta es una diferencia fundamental con el control PID anteriormente descrito, que será reactivo (actúa en base a la medición, sin la capacidad de anticipación que provee una predicción). El control MPC surge a finales de los años 70 en la industria del petróleo, caracterizada por la necesidad de resolver problemas de control complejos con multitud de variables y restricciones.

La idea subyacente en el control MPC es plantear el problema de control como un problema de optimización. Para ello, primero hay que definir un “coste” a minimizar: se desea que la trayectoria de glucosa predicha hasta cierto horizonte temporal esté lo más cerca posible de la glucosa objetivo, es decir, tener el mínimo error en la trayectoria futura, y, además, con la menor cantidad de insulina infundida. Ambos términos aparecerán ponderados en la función de coste en base a la importancia que le demos a cada uno de ellos. Además, se pueden ponderar de forma asimétrica los errores para dar más importancia a un error en hipoglucemia que en hiperglucemia. Una vez definida la función de coste, computamos el perfil futuro de infusiones de insulina que habría que aplicar para tener el mínimo coste, y aplicamos la que corresponde al instante actual (descartando el resto). Cuando llegue una nueva medida de glucosa (en el siguiente periodo de muestreo), repetimos el proceso (Hovorka et al., 2004).

Además de la capacidad anticipativa que ofrece una predicción, el planteamiento como problema de optimización tiene la ventaja de que es fácil incorporar restricciones

que limiten el conjunto de infusiones de insulina válidas entre las cuales buscar la óptima, por ejemplo, en función de la insulina a bordo para evitar hipoglucemias tardías debidas a la absorción subcutánea.

Pero un aspecto clave del control MPC es la calidad del modelo de predicción. Esta es la principal diferencia entre los diferentes sistemas que usan control MPC. Los modelos son siempre aproximaciones de la realidad, y hay que buscar el balance entre complejidad y exactitud, en base a la utilidad pretendida del modelo. Existen dos enfoques a la hora de formular un modelo:

A) Modelos fisiológicos, que plasman en un conjunto de ecuaciones diferenciales la fisiología. En función del grado de simplificación se habla de modelos minimales (sencillos, con pocos parámetros), a modelos maximales (complejos, con muchos parámetros, que persiguen reflejar más fielmente los procesos fisiológicos).

B) Modelos empíricos, que relacionan datos de entrada y salida sin importar la representación de la fisiología subyacente. Son, por ejemplo, los modelos de series temporales.

Más allá de la formulación escogida del modelo, especialmente importante será cómo de capaces somos de ajustar ese modelo a un paciente, es decir, la capacidad para personalizar el modelo. Y este no es un problema trivial. Modelos con muchos parámetros presentarán problemas estructurales y de correlación de parámetros (problemas de "identificabilidad") que hacen difícil el ajuste, siendo necesario fijar ciertos parámetros a valores poblacionales, reduciendo el número de parámetros a ajustar. Además, la alta variabilidad en el comportamiento del paciente es un gran limitante, ya que lo que conseguiremos es ajustar un modelo que describa el comportamiento medio (que a veces se acercará al comportamiento actual y a veces no).

Un problema del control MPC es la carga computacional que implica la optimización, con lo que los sistemas basados en este algoritmo suelen ejecutarlo de forma externa a la bomba, o integran en la bomba versiones adaptadas para reducir el número de optimizaciones. También se está abordando este problema, aunque no en sistemas comerciales, con el aprendizaje de redes neuronales que "imitan" al controlador MPC sin necesidad de recurrir a optimización, cuya implementación es computacionalmente barata.

Sistemas comerciales que usan control MPC son CamAPS FX, Diabeloop, Omnipod 5 y iLet.

Control basado en lógica difusa (FLC)

Por último, encontramos los sistemas basados en lógica difusa (o lógica borrosa), que tratan de expresar matemáticamente la lógica de decisión que aplicaría un experto. Es decir, trasladan el conocimiento y experiencia del experto diabetólogo a un algoritmo que reproduce su razonamiento. Los sistemas basados en lógica difusa aparecen ante la necesidad de controlar sistemas de alta complejidad donde no es posible disponer de buenos modelos, pero sí de un experto que, en base a la experiencia, es capaz de realizar un buen control de este.

Así pues, un controlador consistirá en un conjunto de reglas

SI (entrada es A) ENTONCES (salida es B)

donde A y B son etiquetas lingüísticas (ALTA, MEDIA, BAJA, etc.) que el experto debe definir. Es aquí donde entra en juego la lógica difusa, ya que si asociamos a cada etiqueta el conjunto de valores numéricos que representa, no existe una frontera clara entre dichos conjuntos. En lógica binaria, se pertenece o no se pertenece a un conjunto. En lógica difusa, se puede pertenecer a dos conjuntos en diferente grado. Por ejemplo, una glucemia de 250 mg/dl es 100% ALTA, pero una glucemia de 180 mg/dl es un 60% ALTA y un 40% MEDIA. Así pues, además del conjunto de reglas, se dispone de un conjunto de “funciones de pertenencia” que definen el significado de los valores lingüísticos que puede adoptar una variable.

Ejemplos de reglas en el contexto de un sistema de asa cerrada son:

- SI (glucosa_actual es baja) ENTONCES (bolo es 0%)
- SI (glucosa_actual es normal) y (tendencia_futura_glucosa es descendiente) ENTONCES (basal es -60%)
- SI (glucosa_actual es normal_alta) y (glucosa_futura es normal_alta) ENTONCES (basal es +60%)

donde “baja”, “normal”, “normal_alta”, “descendiente”, “0%”, tendrán asociadas las funciones de pertenencia que las definen (qué valores numéricos pertenecen al conjunto, y con qué grado).

El sistema basado en lógica difusa más representativo es el sistema MD-Logic (Glucositter), licenciado por DreaMed a Medtronic en junio de 2015 para la integración de funcionalidades en el sistema Medtronic MiniMed™ 780G (Atlas et al. 2012, Nimri et al. 2017).

Otros algoritmos en sistemas comerciales

Cabe mencionar que no todos los sistemas se basan en los algoritmos de control arriba mencionados. Un ejemplo es el sistema de Tandem t:slim X2™ con Control-IQ™, que usa un algoritmo basado en predicciones, aunque con una filosofía diferente al control MPC (no existe optimización). Dicho algoritmo computa predicciones a 30 minutos y aplica una serie de acciones correctoras cuando dicha predicción sale de cierta banda de glucemia, como aumentar basal, o administrar un bolo corrector para compensar una tendencia a la hiperglucemia, u ocurrencia de hiperglucemia, respectivamente; o disminuir basal, o suspenderla, para compensar una tendencia a la hipoglucemia u ocurrencia de hipoglucemia, respectivamente. En caso contrario, se aplica la infusión basal de lazo abierto del paciente.

¿Por qué sistemas híbridos?

A todos los algoritmos anteriores es preciso añadir el bolo prandial a partir de la estimación de los carbohidratos de ingesta, de la misma forma que se hace actualmente, es decir, se trata de sistemas semiautomáticos o híbridos. La razón es sencilla: si se quiere compensar bien una perturbación (el efecto de la ingesta), lo mejor es medirla y corregir, más que esperar a ver su efecto para iniciar la corrección. Si a eso se añade el hecho de que la absorción subcutánea de insulina es lenta comparada con la rapidez con la que la ingesta afecta a la glucemia, cuanto antes podamos saber que existe una ingesta, mejor. Como no existen sensores que midan un evento de ingesta, no hay más remedio que pedirle al paciente que nos lo anuncie. Actualmente se está investigando en algoritmos que permitan detectar automáticamente una ingesta para eliminar la necesidad de dicho anuncioamiento.

Sistemas comerciales de asa cerrada

3

3.1. Sistema MiniMed™ 780G

Autores: Pilar Bahillo Curiezes, Gonzalo Díaz Soto, Cintia González Blanco, María José Picón César

Características generales

El sistema de asa cerrada híbrido MiniMed™ 780G de Medtronic (MM780G) mantiene los niveles de glucemia en el objetivo determinado a través de la prevención de las hipoglucemias y la corrección de las hiperglucemias de forma automática, por medio de la comunicación del sistema de infusión continua de insulina con los sistemas de monitorización continua de glucosa Guardian™4 y Simplera Sync™. El algoritmo SmartGuard™ se encuentra integrado en el propio software de la bomba de insulina.

El sistema se compone de:

- Bomba de infusión de insulina: actualizable, con dos modos posibles de funcionamiento manual y SmartGuard™. El modo SmartGuard™, o automático, gestiona de forma preventiva tanto hipoglucemias como hiperglucemias intentando mantener al usuario en el objetivo prefijado (100, 110 o 120 mg/dl) mediante la administración de microbolos de insulina cada 5 min y bolos de autocorrección cuando los microbolos no son suficientes. Además, se puede establecer un objetivo temporal de 150 mg/dl, programable hasta un máximo de 24 horas. Al activarlo se desactivan los bolos de autocorrección. Una vez seleccionado el modo SmartGuard™, las acciones del usuario se limitan al cálculo de raciones de hidratos de carbono y administrar los bolos prandiales.
- Sistema de monitorización continua de glucosa: el sistema MM780G utiliza el sensor Guardian™4 y un transmisor con conexión por bluetooth a la bomba, y desde finales de 2024 es posible también el uso del sensor Simplera Sync™. Se prevé una asociación entre Medtronic y Abbott para que el sistema MM780G sea interoperable con un sensor de la compañía Abbott de características similares al sensor FreeStyle Libre 3®.



Figura 2. Componentes del sistema MM780G (bomba de insulina y sistemas de monitorización continua de glucosa).

Elaboración propia. Autor: Marcos Pazos Couselo

- Sistemas de infusión: se muestran en la Figura 3, destacando el sistema "Extended" que permite una frecuencia de cambio de hasta 7 días.



Figura 3. Sistemas de infusión compatibles con el sistema MM780G

Adaptado de <https://www.medtronic-diabetes.com/es-ES/terapia-con-bomba-de-insulina/infusion-de-insulina>

- Medidor de glucosa Accu-Chek® guide link: Permite la medición de glucemia capilar y envío automático de datos a la bomba. No posee las funcionalidades de bolo remoto ni descarga datos a CareLink™.
- Conector USB: para descargar datos manualmente en la plataforma CareLink™ en caso de que el paciente no utilice la App MiniMed™ Mobile App.

- Aplicaciones y Software (Figura 4)

- MiniMed™Mobile App: destinada al usuario del sistema, recoge los datos de la bomba y del sistema de monitorización continua de glucosa (microbolos, carbohidratos, calibraciones, estado del sistema...) y replica alarmas de la bomba. No permite el control remoto de la bomba.
- CareLink™ Connect App: para los cuidadores, permite configurar distintas alarmas.
- CareLink™ Personal: software para el usuario que, conectado a la App, permite la visualización de datos a través de una serie de informes
- CareLink™ Clinic: software para el profesional que, vinculado a CareLink™ Personal permite la visualización de datos en tiempo real.

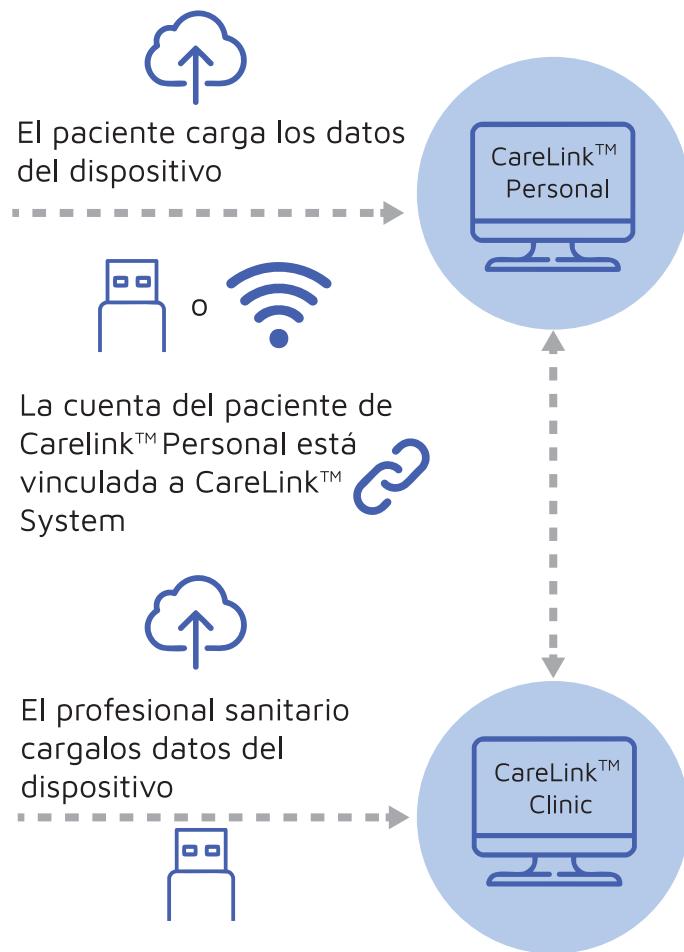


Figura 4. Interoperabilidad de las diferentes plataformas web que componen el sistema CareLink. El usuario puede cargar los datos en su cuenta CareLink™ Personal de forma manual con el USB o de forma automática a través de la App MiniMed™Mobile. El profesional puede acceder a los datos descargándolos de forma manual con el USB o vincular su cuenta CareLink™ Clinic a la cuenta CareLink™ Personal del usuario.

Adaptada por Marcos Pazos-Couselo a partir de una imagen cedida por Medtronic.

Funcionamiento

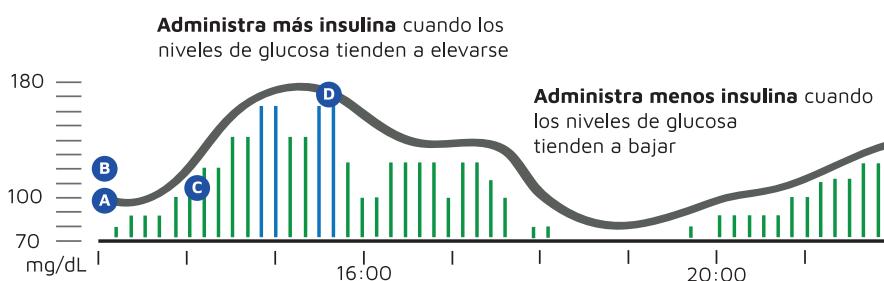
El algoritmo SmartGuard™ del sistema MM780G combina elementos de control proporcional-integral-derivativo, modelos predictivos y lógica difusa para calcular los microbolos que administra cada 5 minutos a partir de la dosis total de insulina diaria, la insulina activa y los valores objetivos predefinidos. Esto permite el cálculo de los requerimientos de insulina (valor basal automático) como respuesta a las mediciones de la monitorización continua de glucosa mediante un sistema de aprendizaje continuo.

Para su uso son necesarios unos requerimientos insulínicos entre 8-250 UI al día. De esta forma, el sistema actúa infundiendo microbolos según el objetivo predeterminado (100-110-120 mg/dL) pudiéndose establecer un objetivo temporal (predeterminado a 150 mg/dL) útil para situaciones de riesgo de hipoglucemia.

Adicionalmente, el sistema puede administrar automáticamente bolos de autocorrección en caso de no alcanzar el objetivo programado con los microbolos. Los bolos de autocorrección son calculados de forma segura por el sistema de la siguiente manera (Figura 5):

1. Son calculados para llevar la glucosa a 120 mg/dL independientemente del objetivo configurado.
2. Su cálculo es sometido continuamente a un **módulo de predicción** que reducirá la cantidad de insulina administrada de forma automática si se predice una hipoglucemia.
3. Los bolos de autocorrección quedarán desactivados en caso de establecer el objetivo temporal o pueden ser desactivados en cualquier momento por el usuario.

Valor basal automático + autocorrecciones



- A Selección entre un objetivo basal de 100 mg/dL (valor predeterminado), 110 mg/dL o 120 mg/dL.
- B El objetivo de autocorrección está establecido en 120 mg/dL
- C La insulina basal se ajusta cada 5 minutos en función de los valores de glucosa del sensor
- D Las autocorrecciones se administran si el algoritmo determina que son necesarias, y pueden ser cada 5 minutos

Figura 5. Funcionamiento del sistema MM780G.
Adaptada por Marcos Pazos-Couselo a partir de una imagen cedida por Medtronic.

El algoritmo dispone de un **módulo de detección de ingestas** por el cual, en función de la glucosa previa y actual, es capaz de detectar una ingesta no reportada por el paciente y relajar el módulo de predicción de seguridad de los bolos de autocorrección.

Es necesario iniciar el sistema por un periodo de 48 horas en modo manual antes de su activación a modo automático, a contar a partir de medianoche después de que la bomba comience a administrar insulina. Durante este periodo, la bomba recopila y procesa datos para su uso cuando se inicie el modo automático. El sistema MM780G en modo manual incluye todas las funciones estándar de una bomba de insulina asociada a monitorización continua de glucosa (suspensión de la tasa basal en límite bajo o antes del límite bajo) y requiere la programación de las tasas basales y del bolo ayuda (Bolus Wizard™) por parte del equipo médico.

Respecto a la calculadora de bolos prandiales (Bolus Wizard™), independiente de la ratio configurada, opera con un **módulo de seguridad**: cada bolo prandial de insulina que va a administrar el sistema es chequeado por el algoritmo realizando una predicción de nivel de glucosa a 4 horas, de forma que, si ésta es inferior a 70 mg/dL, el sistema reducirá la dosis de insulina administrada en el bolo. El usuario no puede modificar la recomendación del bolo prandial.

Los parámetros que se han de configurar son: la tasa basal, el factor de sensibilidad, el objetivo, la duración de la insulina activa, y la calculadora de bolos (ratios gr/UI). Una vez que pase a modo automático el sistema no utilizará ni la tasa basal ni el factor de sensibilidad para su funcionamiento. Es importante conocer que los microbolos no computan como insulina activa, los bolos de autocorrección y los prandiales sí.

El sistema muestra su mayor rendimiento estableciendo un objetivo de glucosa en 100 mg/dL, una duración de insulina activa de 2 h y la autocorrección activada además de que el usuario realice un contaje adecuado de carbohidratos, evite los olvidos de bolos y se respeten los tiempos de espera tras la administración del bolo prandial.

En la Tabla 2 se muestra los conceptos y terminología utilizada por el sistema

Tabla 2. Conceptos y terminología utilizada por el sistema

Valor basal automático	Cantidad de insulina infundida de forma automática en las 24 horas
Microbolo	Dosis de insulina administrada automáticamente cada 5 minutos en función del valor de glucosa de la monitorización continua de glucosa
Bolo de autocorrección	Bolo extra administrado automáticamente por el sistema cuando los microbolos no alcanzan el objetivo
Módulo predicción de hipoglucemias	Hace una corrección a la baja del bolo de autocorrección en caso de predicción de hipoglucemia
Módulo detección de ingestas	Relaja el módulo de predicción de hipoglucemias para que los bolos de autocorrección solventen una posible ingesta no anunciada.
Módulo seguridad del bolo	Reduce la cantidad de insulina en el bolo prandial calculado con el calculador de bolos (Wizard) si hay predicción de hipoglucemia a 4 horas.

Evidencia en adultos

Desde la comercialización en nuestro país del sistema MM780G, ha ido aumentando el nivel de evidencia que apoya su uso en poblaciones cada vez más amplias. Los estudios iniciales demostraban su utilidad frente a modelos de parada predictiva (PGLS) o modelos híbridos predecesores como MM670G con correcciones más adecuadas de hiperglucemias, mayor tiempo en modo automático, y mejoría de la adherencia al tratamiento por la disminución de las alarmas y calibraciones, con una consiguiente mejora en parámetros metabólicos (Lee, 2019).

En 2021 Bergenstal, publica el estudio FLAIR (Fuzzy Logic Automated Insulin Regulation), multicéntrico comparando los sistemas MM670G y MM780G en un diseño cruzado (12 semanas) sobre 119 pacientes. El sistema MM780G consiguió un aumento de TIR significativo (63 vs 67%), incluso mejorías en Tiempo en Rango estrecho de 70-140 mg/dL (TITR) (40 vs 44%). De la misma manera Collyns et al compararon MM780G con un sistema PGLS consiguiendo mejoras en TIR (70,4 vs 57,9%) en especial en período nocturno y con configuraciones optimas (72,0 vs 64,6%). Las salidas de SmartGuard™ fueron menores (3,6%) y mejoró el TBR con el uso MM780G frente a PGLS.

Posteriormente Carlson et al. publicó un ensayo clínico multicéntrico evaluando la seguridad y efectividad del sistema MM780G en adolescentes y adultos con diabetes tipo 1. Los resultados mostraron una reducción de la HbA1c del 7,5% al 7,0% con un aumento

del TIR del 68,8% al 74,5% y disminución del TBR 3,3% al 2,3%. Estos beneficios fueron consistentes en ambos grupos de edad, siendo más marcados durante la noche. Así mismo el estudio ADAPT (ensayo clínico multicéntrico) investigó la eficacia del sistema frente al tratamiento con múltiples dosis de insulina y monitorización intermitente en pacientes con mal control previo ($\text{HbA1c} > 8\%$). El grupo de MM780G demostró una reducción promedio en HbA1c del 1,54% (9,00 a 7,32%) asociado a una mejoría del TIR (36,4 a 70,5%) frente a una disminución de TBR 0,20% (9,07 a 8,91%) con un buen perfil de seguridad y mejoría en calidad de vida.

Los estudios en vida real publicados hasta la fecha apoyan estos resultados. Inicialmente, Beato et al., publica datos de 51 pacientes (adultos y adolescentes) que inician el uso de MM780G observando mejoría del control glucémico ya en el primer mes de uso con incrementos del TIR del 67,3 al 79,6%, sin aumento del TBR y mejoras del TAR (29,4 a 17,3%). Así mismo, Arrieta et al. publica sus resultados en menores y mayores de 15 años con resultados de GMI y TIR similares en ambos grupos (6,8/6,8% y 73,9/76,5%, respectivamente) tras 6 meses de seguimiento en más de 12.000 pacientes. Estos resultados fueron similares a los obtenidos al analizar datos obtenidos de la plataforma Carelink de más de 100.000 usuarios en vida real ($\text{TIR}=72,3\%$, $\text{GMI}=7\%$, y $\text{TBR}=2,0\%$, alcanzando un 59,6% de los usuarios $\text{GMI} < 7\%$, el 62,5% un $\text{TIR} > 70\%$, y el 88,4% un $\text{TBR} < 4\%$).

Dada la mejora alcanzada en el control metabólico, los últimos estudios se han centrado en la evaluación del TiTR como métrica más estricta. Recientemente, Castañeda et al. han demostrado en 13.461 usuarios en vida real alcanzar un TiTR medio del 48,9% en menores de 15 años y del 48,7% en mayores (frente a TIR medio del 71,2 y 73,9% respectivamente). Estos estudios apoyan el uso de TiTR como nuevo parámetro con objetivos superiores al 50%.

Respecto a la configuración del sistema, datos en vida real de más de 12.000 usuarios (Castañeda, 2022) indican que la configuración óptima para la obtención de los mejores resultados en términos de TIR (sin detrimento del TBR) es el establecimiento del objetivo en 100 mg/dL y la duración de insulina activa en 2 horas.

El anuncio preciso de las ingestas sigue siendo un requisito necesario para un adecuado funcionamiento del sistema, sin embargo, Petrovsky et al., 2023, publica un trabajo randomizado ($N = 17/17$) en población adolescente, que realiza un conteo “flexible” de los carbohidratos (reporte aproximado de las ingestas: pequeña/mediana/

grande) observando que, a los 3 meses, se pueden alcanzar adecuados objetivos de control (TIR: 73,5 vs 80,3%, A1c: 6,8 vs 6,6%). Estos resultados se mantienen cuando evaluaron la cohorte a 12 meses (Petrovsky et al., 2024).

Un paso más allá da Shalit et al., 2023 en su estudio randomizado y cruzado con 20 pacientes usuarios de MM780G que, durante 3 meses, no anuncian las ingestas (40gr de HC en desayuno, 80gr en almuerzo y 60gr en cena) comprobando que, ingestas inferiores a 20gr, pueden ser solventadas por el sistema sin deterioro del control glucémico gracias al módulo de detección de ingestas. Incluso hasta 80gr de HC no anunciados pueden deteriorar el control glucémico, pero sin riesgo para el paciente.

Aunque el sistema no está autorizado para su uso en gestación ha sido testado en esta población en el estudio CRISTAL (Benhalima et al., 2024) con 101 participantes randomizadas al uso del sistema MM780G frente a terapia convencional (95,7% usuarias de bomba de insulina y 84,1% usuarias de PGLS). Las pacientes eran entrenadas en reportar falsas ingestas de carbohidratos a medida que avanzaba el embarazo si no conseguían los objetivos de control postprandial. Los resultados de control glucémico global fueron similares en ambos brazos con mejoría del TIR en período nocturno en el brazo de MM780G. Los resultados perinatales no fueron diferentes en ambas ramas. Recientemente han sido publicados los datos de control glucémico peri y postparto inmediato del mismo estudio (Beunen et al., 2024) con buenos datos y sin incidencias de seguridad (TIR intraparto: 71,5 vs 63,1%, TIR postparto inmediato: 86,8 vs 83,8%). Otros trabajos observacionales retrospectivos (Munda et al., 2024) y prospectivos (Quirós et al., 2023) en población gestante arrojan resultados positivos en cuanto a seguridad del sistema, así como mejoría del control glucémico, aún sin alcanzar los objetivos específicos para embarazo.

En cuanto al análisis de costes, a raíz de los resultados del estudio ADAPT, Jendle et al., 2023, publica un trabajo de incremento de 2 puntos en QALYs (quality-adjusted life years) frente al uso de MFG+MDI. Los costes directos son mayores con el sistema MM780G, pero su uso representa una reducción de costes anuales por paciente en Europa durante 5 años de tratamiento de entre 500-700 € al prevenir costes asociados a complicaciones y reducir el absentismo laboral.

Evidencia en niños

El sistema MM780G ofrece dos aspectos importantes en población pediátrica: a)

mejoría del control metabólico y b) mejoría de la calidad de vida y sueño de los cuidadores. El uso del sistema está aprobado para niños mayores de 7 años y con dosis total de insulina superiores a 8 UI.

Los primeros estudios en edad pediátrica (pequeño tamaño muestral y en situación controlada) demostraron mejoría de control metabólico (frente a bomba de insulina sin monitorización continua de glucosa o sistemas PLGS) sin observarse hipoglucemias adicionales (Bock et al., Nimri et al., Carlson et al.). Así mismo los dos estudios randomizados iniciales del sistema MM780G publicados en 2021 incluyeron población pediátrica. El estudio FLAIR incluye adolescentes (14-29 años) y describe una mejora del TIR, con disminución de la glucemia media y del TAR sin incremento de hipoglucemias, aumento de satisfacción de los usuarios relacionado con el mayor tiempo en modo automático y la disminución de alarmas respecto a sistemas previos. Collyns et al., compara MM780G vs PLGS demostrando la superioridad del sistema MM780G sobre todo en adolescentes. Arrieta et al., 2022 muestran datos de un estudio comparativo en vida real entre usuarios menores y mayores de 15 años, encontrando resultados similares en ambos grupos, aunque con un TIR ligeramente mayor en el grupo de >15 años ($73,9\%\pm8,7\%$ vs $76,5\%\pm9,4\%$) y un TBR dentro de recomendaciones, pero inferior en <15 años (3,2% vs 2,3%). Describen que más del 75% de los usuarios del sistema de edad ≥15 años alcanzan las recomendaciones de control glucémico.

Gruber et al. estudian una cohorte de 93 niños (edad media de 15,1 años) realizando un análisis ajustado por edad y nivel socioeconómico encontrado una mejoría en el control metabólico tras el inicio de MM780G, con disminución de HbA1c superior a 1% y mejoría del GRI y resto de parámetros de control glucémico. Los factores predictores de conseguir un control glucémico óptimo fueron la mayor adherencia al tratamiento y los menores niveles de HbA1c al inicio. Lombardo et al. en un estudio realizado en 111 niños y adolescentes, tras 6 meses de inicio del sistema MM780G (previo bomba de insulina 66,7%, monitorización continua de glucosa 82,9%), encuentran como predictores de un control glucémico óptimo la mayor edad, menor tiempo de evolución y menor duración de insulina activa.

Passanisi et al. describen los resultados en un estudio multicéntrico en vida real de 368 niños que inician tratamiento con el sistema MM780G, describiendo un aumento de TIR, TITR, con disminución de HbA1c y GRI al año del inicio, y encontrando mayor TIR en aquellos que permanecieron más tiempo en Smartguard y tenían menor número de bolos autocorrectores. Las mayores mejorías en TIR respecto al punto de partida se observaron

en aquellos que tenían una HbA1c inicial superior a 8%, demostrando que aún aquellos niños con baja adherencia terapéutica pueden mejorar con esta tecnología.

Estudios más recientes demuestran que el uso del sistema MM780G mejora no sólo el TIR sino el TITR (70-140 mg/dl), incrementando, por tanto, el tiempo en euglucemia. Así Eviz et al. en una muestra de 56 menores de 18 años en tratamiento con MM780G describen que el 93% tienen un TIR superior al 70% y el 87% alcanzaron un TITR superior al 50% y el 52% superior al 60%. El % de TITR fue superior por la noche y en aquellos pacientes con menos porcentaje de bolos autocorrectores (<30%). Otros estudios describen que con el paso al sistema MM780G, la mejoría de control metabólico es evidente y se produce a expensas del tiempo en euglucemia, es decir TITR, permaneciendo el tiempo entre 140-180 mg/dl estable (Castañeda, Bahillo). Al igual, Castañeda et al. demostraron el aumento de TITR en todos los grupos de edad, pasando del $37,2\%\pm14,3\%$ al $48,9\%\pm9,6\%$ en <15 años. Los principales predictores para conseguir mayor TITR fueron los parámetros de configuración más agresivos (objetivo 100 mg/dl, duración de insulina activa 2 horas) consiguiendo un TITR medio en <15 años de 56,7%. Bahillo et al. describen que el control metabólico en pacientes pediátricos mejora tras el inicio del sistema; el 100% de los pacientes pediátricos presentaron un TIR > 70% y el 100% de un TITR > 50 % (TITR medio $62,7\%\pm6,4\%$), ambos resultados superiores a los encontrados en la población adulta del estudio.

Otro punto clave en población pediátrica, sobre todo en adolescentes es la omisión de bolos con la ingesta o la administración tardía de los mismos. En el estudio de Petrovsky et al., 2023 mencionado más arriba incluían población adolescente. Por tanto, el conteo aproximado puede representar una alternativa al conteo estricto particularmente en aquellos adolescentes que encuentran el conteo una carga insuperable, aunque el TIR es mayor si el conteo es estricto. En esa línea, Tornese et al. estudian el nivel de tolerancia del sistema MM780G a ingestas no anunciadas de hidratos de carbono en niños. Describen que ingestas no anunciadas <20 gramos pueden evitar incrementos de glucosa iguales ≥50 mg/dl, aunque ingestas no anunciadas de hasta 30 gramos son seguras.

Laugesen et al. estudian el impacto de los bolos tardíos y omitidos en el control glucémico en población pediátrica entre 6-21 años (n=189), algunos de ellos usuarios del sistema MM780G. Por cada bolo tardío el TIR descendía un 9,7%, demostrando que los bolos tardíos impactan de manera significativa en los resultados glucémicos, enfatizando la importancia de mantener unos adecuados tiempos en la administración del bolo para conseguir resultados óptimos.

Existen pocos estudios que evalúen la calidad de vida y sueño de cuidadores y niños. Cyranka et al., realizan un estudio en un grupo de niños que pasan de tratamiento con MDI a MM780G. Los resultados indican que el paso a AHCL supone un mayor bienestar psicológico y mejor calidad de vida a los tres meses de implementación del sistema. La rapidez de estos cambios sugiere que puede estar relacionado con la mejoría del control glucémico, así como con la reducción de la carga que supone el control de la diabetes.

Aunque el uso del sistema está aprobado para niños >7 años y con dosis total de insulina >8 UI, existen estudios en niños más pequeños. Pulkkinen et al., en 2023 describen resultados de seguridad y clínicos a las 12 semanas de inicio del sistema MM780G en un grupo de 35 niños de 2-6 años. El sistema consigue mejoría del control con disminución de la angustia de los padres a las 12 semanas del inicio del tratamiento. Los resultados de esta cohorte a 18 meses han sido recientemente publicados (Pulkkinen et al., 2024) demostrando que el tratamiento con AHCL aumentó significativamente tanto TIR como TITR en niños pequeños, observando que este efecto se mantiene a los 6 y 18 meses.

Tornese et al. describen el uso de AHCL en 12 niños <7 años (edad media de 4,7 años, edad mínima 2,1 años). 7 de ellos inician Smartguard en los dos meses posteriores al diagnóstico, tras una media de 12 días en modo manual. Describen aumento de TIR (de 57 a 65,5%), con disminución de TAR y TBR. La dosis mínima reportada es de 4 UI, refiriendo que el sistema funciona aún con dosis inferiores a las 8 UI. Abraham et al. publican resultados en un estudio piloto en 11 niños de edad entre los 2-7 años (edad media $5,3 \pm 0,8$ años). Están inicialmente dos semanas en modo manual y 6 semanas en AHCL. La media de TIR conseguida es $72,6 \pm 7,4\%$, TBR-1: $3,0 \pm 1,74\%$ y TBR-2: $0,63 \pm 0,46\%$.

3.2. Sistema Tandem t:slim X2™ con tecnología Control-IQ™

Autores: Raquel Barrio Castellanos. Patricia Enes Romero.

Características generales

El sistema de asa cerrada híbrida Tandem t:slim X2™ con tecnología Control-IQ™ es un sistema híbrido de asa cerrada avanzado que ajusta automáticamente el régimen basal de insulina en función del valor de la monitorización continua de glucosa previsto en los próximos 30 minutos junto a otras variables, como la insulina activa, con el objetivo de llevar la glucosa a valores prefijados (112,5-160 mg/dl). El sistema puede administrar bolos de autocorrección. La base para el ajuste automático de insulina es el perfil basal personal del paciente. Éste, todavía, se debe programar y mantener adecuadamente actualizado, además de aportar los bolos de insulina antes de la ingesta y ante glucemias elevadas.

Este sistema fue el primer sistema híbrido de asa cerrada aprobado con bolos de corrección automática. El sistema Control IQ™ utiliza el algoritmo TypeZero/Dexcom, un software interoperable introducido en la bomba de insulina Tandem t:slim X2™ (comercializada en 2016) que puede ser actualizada remotamente para incorporar avances tecnológicos del software, que trabaja con los sensores Dexcom G6® y Dexcom G7®. La tecnología Control-IQ™ se deriva de un sistema desarrollado originalmente en la Universidad de Charlottesville, en Virginia, por un equipo dirigido por Boris Kovatchev, del Centro de Tecnología de Diabetes UVA.



Figura 6. Componentes del sistema Sistema Tandem t:slim X2™ con tecnología Control-IQ™ con Dexcom G6® y Dexcom G7® (bomba de insulina y sistemas de monitorización continua de glucosa).

Elaboración propia. Autor: Marcos Pazos Couselo

Funcionamiento

El algoritmo del Control-IQ™ utiliza un modelo predictivo (MPC) que funciona aumentando, reduciendo o suspendiendo automáticamente la basal programada en los perfiles personales del paciente con el objetivo de mantener los niveles de glucosa en el intervalo prefijado. Adicionalmente, tiene la capacidad de administrar bolos correctores

automáticos calculados en base al factor de corrección programado. El modelo matemático que utiliza considera la dosis diaria total de insulina y el peso del paciente, pero no tiene capacidad de autoaprendizaje. Para un buen rendimiento del sistema, resulta fundamental optimizar y ajustar periódicamente las basales, los factores de corrección y las ratios g. carbohidratos/unidad de insulina (carbohidratos/l), ya que son la base sobre la que actúa el algoritmo. Los últimos estudios demuestran que el parámetro que ayuda más a un buen control es ajustar el factor de corrección (Messer et al. 2023).

Configuración necesaria para iniciar el sistema:

Perfil personal completo, permite hasta 16 tramos horarios. En cada tramo se debe programar:

- Tasa basal (UI/hora)
- Ratio carbohidratos/l (gramos de HC cubiertos por unidad de insulina)
- Factor de corrección
- Objetivo de glucosa (para calcular los bolos correctores)

La dosis total de insulina del día (mínimo 10 unidades) (si hay cambios de dosis total de insulina importantes a lo largo de la evolución habrá que actualizar la dosis)

El peso del paciente (mínimo 25 Kg). (Si hay cambios de peso importantes a lo largo de la evolución habrá que actualizar el peso).

Cuando se activa el Control-IQ™ se dejan fijos los siguientes parámetros:

- Objetivo de glucosa: 110 mg/dl
- Insulina activa: 5 horas

Cuando se desactiva el Control-IQ™ estos parámetros vuelven a su valor configurado en el perfil personal.

El sistema Tandem t:slim X2™ con Control-IQ™:

- Modula automáticamente la basal programada para conseguir el objetivo entre 112,5-160 mg/dL. En estos límites mantiene el régimen basal del perfil personal activo.
- Aumenta el régimen basal si la predicción en 30 minutos está por encima de 160 mg/dL.
- Suministra un bolo automático de corrección si la predicción a 30 minutos

está por encima de 180 mg/dl y se ha alcanzado la tasa basal máxima (que es 4 veces la basal programada). Da un máximo de un bolo por hora y después de una hora de cualquier bolo administrado anteriormente. Corrige con el 60% de la dosis calculada (en base al factor de corrección, con objetivo de 110 mg/dL, la insulina activa y la predicción de la monitorización continua de glucosa). El bolo máximo es de 6 unidades. Estos bolos automáticos no se liberan si está activado el modo sueño.

- Disminuye el régimen basal si la predicción en 30 minutos está por debajo de 112,5 mg/dL.
- Detiene el régimen basal si la predicción de glucosa a 30 minutos está por debajo de 70 mg/dL.
- Los bolos se calculan teniendo en cuenta la insulina activa, que comprende la insulina basal y la aportada por los bolos previos tanto automáticos como manuales. Esta insulina activa se tiene en cuenta tanto para el ajuste automático de la basal y de los bolos automáticos, como en los bolos administrados por el paciente.
- El paciente puede administrar dosis de corrección manuales. El objetivo de corrección es 110 mg/dl, igual que para los bolos automáticos.
- El paciente debe aportar el bolo para la ingesta previamente a la misma.
- En Control-IQ™ se puede utilizar la función de bolo extendido con una duración máxima de 2 horas.
- Durante el tiempo de la detención, el Control-IQ™ suspende únicamente la tasa basal. El bolo extendido permanece y es posible acceder al menú bolo.

CONTROL-IQ (Resumen de modos)	NORMAL (mg/dL)	SUEÑO (mg/dL)	EJERCICIO (mg/dL)
 Suministra	180	---	180
 Incrementa	160	120	160
 Mantiene	112,5 - 160	112,5 - 120	140 - 160
 Disminuye	112,5	112,5	140
 Detiene	70	70	70

Figura 7. Resumen de modos Tandem t:slim X2™ Control-IQ™
Adaptada por Marcos Pazos-Couselo a partir de una imagen cedida por Novalab.

¿Qué puede modificar el usuario mientras Control-IQ™ está activado?

- La ratio de carbohidratos para los bolos de la ingesta.
- Las tasas basales (es importante optimizar las tasas programadas durante unos días previos al inicio del sistema pues son las que va a utilizar el sistema para sus cálculos) y cuando ya está en uso, valorar la insulina basal infundida por el sistema y la programada, para poder hacer ajustes.
- El factor de corrección por tramos (parámetro importante a ajustar para hacer el sistema más eficiente).
- El paciente puede y debe activar el modo ejercicio y el modo sueño.

Modo ejercicio

Diseñado para evitar hipoglucemias. Aumenta el rango objetivo entre 140 y 160 mg/dL e incrementa a 80 mg/dL el valor de predicción para la suspensión.

Para activar el modo ejercicio el modo sueño debe estar desactivado y para finalizarlo se puede programar la duración o hacerlo manualmente. En general, hay que activarlo una o dos horas antes del mismo.

¿Cómo funciona el modo ejercicio?

- Mantiene el régimen basal del perfil personal si la predicción a 30 minutos está entre 140 y 160 mg/dL.
- Aumenta el régimen basal si la predicción a 30 minutos está por encima 160 mg/dL.
- Suministra un bolo automático de corrección si la predicción a 30 minutos está por encima de 180 mg/dL.
- Disminuye el régimen basal si la predicción a 30 minutos está por debajo de 140 mg/dL.
- Detiene el régimen basal si la predicción a 30 minutos está por debajo de 80 mg/dL.

El modo ejercicio debe activarse unos 60 a 120 minutos antes de iniciar un ejercicio aeróbico planificado y se detendrá o se dejará al finalizar el mismo mientras exista riesgo de hipoglucemia (hay que individualizar la decisión). Si se hace una ingesta en las 2 horas previas al ejercicio aeróbico hay que bajar la dosis del bolo en un 25 a 33% (hacerlo tras haber iniciado previamente el modo ejercicio). Y el bolo posterior al mismo de un 20 a 30%. Si la glucosa baja <126 mg/dl durante el ejercicio hay que dar HC de adicionales

de absorción rápida teniendo en cuenta la insulina a bordo y las flechas de tendencia sin pasarse de cantidad para que el sistema no aumente la basal o incluso ponga un bolo automático de corrección que puede incrementar el posterior riesgo de hipoglucemia al aumentar la insulina activa. El último consenso 2024 (ISPAD-EASD) aconseja la ingesta de 3-6 g. ante flecha horizontal; 6-9 g. con flecha inclinada descendente; 9-12 g. con flecha perpendicular que desciende; 12-20 g. cuando hay 2 flechas que descienden. Hay que comprobar la glucosa a los 20-30 minutos después del consumo de los carbohidratos. Si es una actividad no planificada hay que poner el modo ejercicio tan pronto como veamos el descenso de la glucosa o con glucosa estable. No es necesario ponerlo si se incrementa la glucosa.

No es necesario poner modo ejercicio ante un ejercicio anaeróbico planificado que incrementa la glucosa. A veces, incluso es necesario poner un bolo para cubrir el incremento de glucosa que va a producir (Consenso sobre ejercicio con los sistemas automáticos de administración de insulina. Moses & Zaharieva Diabetología 2024)

Hay que estar muy atentos a las flechas de tendencia.

Algunos propugnan que ante un ejercicio importante se pase a modo manual y poner basal temporal 90 minutos antes al 50% y, si se va a hacer una ingesta, administrar el 50% de la dosis de insulina calculada.

Modo sueño

Diseñado para aumentar el tiempo en rango durante la noche. Se establece el rango objetivo entre 112,5 y 120 mg/dL y no infunde bolos correctores automáticos para prevenir hipoglucemias.

¿Cómo funciona el modo sueño?

- Mantiene el régimen basal del perfil personal si la predicción a 30 minutos está entre 112,5-120 mg/dL.
- Aumenta el régimen basal si la predicción a 30 minutos está por encima 120 mg/dL.
- Disminuye el régimen basal si la predicción a 30 minutos está por debajo de 112,5 mg/dL.
- Detiene el régimen basal si la predicción a 30 minutos está por debajo de 70 mg/dL.

Es muy recomendable establecer al menos un horario de sueño para alcanzar

buenos resultado, y que este sea al menos de 5 horas.

El modo sueño se puede programar con un bloque de tiempo definido para todos los días o diferente el fin de semana o si no hay horarios fijos de irse a dormir se puede programar en el momento de irse a la cama. Para programar el modo sueño debe estar desactivado el modo ejercicio.

¿Qué no puede modificar el usuario mientras Control-IQ™ está activado?

- La insulina activa, fijada en 5 horas.
- Los intervalos de glucosa objetivo predeterminados por defecto (112,5 – 160 mg/dL) ni durante el modo sueño (112,5 – 120 mg/dL) o el modo actividad (140 – 160 mg/dL).
- El objetivo de glucosa para el cálculo de bolos correctores, fijado en 110 mg/dL.

¿Cuándo se puede revertir al modo manual abierto?

- Automáticamente si durante un periodo de tiempo prolongado (> de 20 minutos) pierde los datos del sensor.
- Si quiere utilizar basales temporales.
- Si se presenta una enfermedad o si existen cuerpos cetónicos elevados, si bien algunos autores aconsejan dejar el sistema funcionando.

Cuando el sistema Control-IQ™ se desactiva, los parámetros vuelven al configurado en su perfil basal.

La bomba Tandem t:slim X2™, el trasmisor y el sensor deben ser retirados antes de realizarse una Resonancia Magnética, una Tomografía Axial Computarizada o ante el tratamiento con diatermia.

Cuando se desactiva la función Control IQ, el sistema no dispone de ninguna función de suspensión en o antes de hipoglucemia.

Sensor/sistema de compartir información

- El sistema utiliza los sensores Dexcom G6® o Dexcom G7®, calibrados de fábrica, con calibraciones manuales opcionales, no requeridas.
- Vida media del sensor: 10 días.
- Aprobados para su uso no coadyuvante: los valores del sensor se pueden utilizar para tomar decisiones terapéuticas sobre la diabetes si los valores del sensor y las

flechas están presentes.

- Los seguidores (hasta 5) pueden visualizar los niveles de glucosa de manera remota en la App de su smartphone.

¿Quién puede utilizar el sistema Control IQ?



Indicado

- A partir de los 6 años.
- Con necesidades de insulina diarias superiores a 10 unidades.
- Un peso superior a 25 kg.



No indicado

- En niños menores de 6 años.
- En mujeres embarazadas.
- En personas que se realizan diálisis.
- En pacientes gravemente enfermos.

Si se utiliza hidroxiurea: podría dar un resultado elevado por error y provocar suministro excesivo de insulina y, por lo tanto, una hipoglucemia grave.

Otros aspectos para tener en cuenta para obtener buenos resultados

- Para el éxito del sistema hay que dejar que éste actúe. Evitar sobreactuar.
- Manejar bien la monitorización continua de glucosa para un buen funcionamiento del algoritmo.
- Es importante mantener el perfil basal optimizado. Aunque impactan tanto el perfil basal, como la ratio I/HC, se ha visto que el ajuste del factor de corrección resulta más determinante para optimizar el TIR sin incrementar la hipoglucemia (Messer 2023).
- Considerar tratar la hipoglucemia con cantidades menores de hidratos de carbono (3 a 5 gr) si el sistema ha suspendido la administración de insulina (bomba suspendida) durante un periodo de tiempo antes de llegar a la glucosa baja.
- Es muy importante calcular adecuadamente los bolos de las comidas y aportar el bolo antes de la ingesta (tiempo diferente con los análogos de acción rápida o ultrarrápida), como se hace con la bomba en modo manual. Si el bolo se administra después de la comida, al iniciarse la hiperglucemia tras la ingesta, el sistema aumenta las basales y si predice que va a llegar a >180 mg/dl pone un bolo corrector automático. Si se pone después el bolo de la ingesta puede llevar

a hipoglucemia tardía. Por ello, en caso de omisión de un bolo preprandial, en la primera hora tras el olvido solo se aportará el 50% de la dosis y si pasa más tiempo se recomienda poner solo la insulina que corresponda para corregir la hiperglucemia.

- Tener siempre en cuenta, cuando calculemos un bolo, la insulina activa, que es la suma de la insulina basal y bolos previos, para evitar el riesgo de hipoglucemia.
- Los pacientes que tenían programadas duraciones de la insulina más cortas de las 5 horas deben acomodarse a las 5 horas de insulina activa de este sistema de asa cerrada.
- No pueden utilizar basales temporales en el modo de asa cerrada (podría activarse el modo ejercicio y así se tienen objetivos de glucosa más altos, lo que permite una reducción de la liberación de insulina basal).
- Puede programar un bolo extendido, pero solo un máximo de 2 horas.
- Pensar en la existencia de problemas del catéter en caso de hiperglucemia no explicable y siempre que éste por encima de 250 mg/dL durante más de 2 horas.
- Este sistema funciona con análogos de insulina rápida U-100 de Novo Nordisk® y de Lilly®.
- La bomba resiste al agua a 0,91 metros durante 30 minutos y el trasmisor hasta 2,4 metros.
- Por el momento, la descarga de datos de la bomba y el sensor se realiza a través de la plataforma Glooko (Glooko INC, USA), tanto para los pacientes como para los profesionales. Permite la revisión, análisis y evaluación para poder obtener un adecuado manejo de la enfermedad. Estamos a la espera de poder disponer de una App específica de Tandem en el smartphone que permita la descarga automática de los datos del sistema a la nube y su visualización en la web. Existe un simulador de la bomba para facilitar el aprendizaje de los menús del sistema.
- El entrenamiento del sistema Control-IQ™ se puede hacer on line o presencial.
- Las actualizaciones posteriores del sistema se harán también on line y deben ser tramitadas a través del equipo diabetológico. Se requiere una prescripción médica para su autorización.
- Los usuarios y profesionales necesitan ser educados en la interpretación de los datos para ajustar los parámetros necesarios para el buen funcionamiento del sistema.
- Es importante el uso adecuado de alertas y alarmas.

Evidencia científica

El Sistema Tandem Control-IQ™ fue aprobado por la FDA en Estados Unidos a final del 2019, se comenzó a utilizar en adolescentes y adultos en enero 2020 y se aprobó para niños mayores de 6 años en junio de 2020. En Europa la aprobación de Tandem Basal-IQ™ tuvo lugar en 2018 y se declaró la conformidad de la ampliación a Control-IQ™ en julio de 2020, comenzando su utilización en España en noviembre 2020.

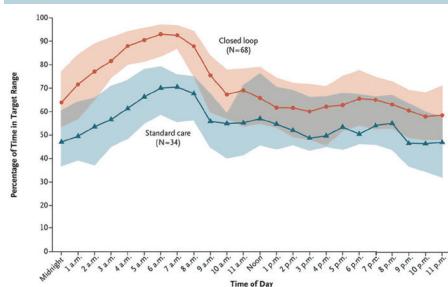
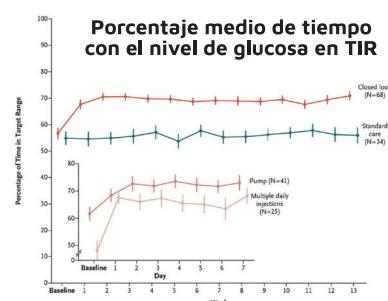
La aprobación del sistema Tandem t:slim X2™ Control-IQ™ en EE UU se basó en los resultados del estudio pivotal presentado en el 79th congreso de la ADA y posteriormente publicado por Brown et al., 2019. Se trató de un estudio randomizado-controlado (2:1 asa cerrada: sistema integrado bomba-sensor), multicéntrico, en 168 adolescentes y adultos, entre 14 y 71 años, con diabetes mellitus tipo 1, durante 6 meses. Todos los pacientes completaron el estudio. Este ensayo mostró en el grupo de asa cerrada un incremento del tiempo en rango (11%) mejorando en cualquier nivel de HbA1c de partida (de 61 a 71% asa cerrada vs. 59% estable en sistema integrado bomba-sensor), con disminución del tiempo en hipoglucemia (- 0,88%) y de hiperglucemia (10%), disminución de la glucosa media de 14 mg/dl (156 mg/dl vs. 170 mg/dl), disminución de la HbA1c de 0.3%, manteniéndose en asa cerrada el 90% del tiempo. No hubo hipoglucemias graves ni cetoacidosis diabética. En el cuestionario de aceptación que cumplimentaron los pacientes evidenció que 4,8 de 5 deseaban continuar, 4,7 de 5 dijeron que era muy fácil de utilizar, 4,6 de 5 que era útil y 4,5 de 5 que creían en el sistema.

Con el sistema CONTROL-IQ frente al tratamiento convencional se observó

+12,4%
tiempo en
rango (TIR)

+3 horas
más al día
en TIR

El efecto del tratamiento con el sistema de asa cerrada fue evidente **desde el primer día** y se mantuvo durante 13 semanas



Porcentaje medio de TIR

El sistema de asa cerrada aumentó un

+19%

más el TIR nocturno
que el tratamiento convencional

Figura 7. Estudio con Control-IQ en niños con DM1 entre 6 y 12 años
Imagen adaptada por Marcos Pazos-Couselo a partir de información extraída de: Wadwa RP, Reed ZW, Buckingham BA, et al. Trial of Hybrid Closed-Loop Control in Young Children with Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2023;388(11):991-1001.

Posteriormente, se aprobó la indicación en la edad pediátrica, entre 6 y 13 años, con los resultados del estudio pivotal de Breton et al. Realizaron un estudio pediátrico multicéntrico, randomizado-controlado (asa cerrada 3:1 sistema integrado bomba-sensor), en 101 niños de 6 a 13 años durante 16 semanas. En él, se evidenció una mejora del tiempo en rango del 12%, llegando a un tiempo en rango del 67%, con una disminución del tiempo en hipoglucemia de 0,2% y un tiempo en asa cerrada del 93%. Se demostró que su utilización era segura y eficaz, sin episodios de hipoglucemia grave ni cetoacidosis diabética, también en este grupo de edad.

- Estudio multicéntrico, RC, abierto, paralelo CL vs SAP
- Niños 6 a 13 años DM1, n=101
- Duración 16 semanas
- TIR partida CL 53% vs SAP

RESULTADOS

TIR (70-180 mg/dL): **CL 67% SAP 55%**

TAR (≤ 70 mg/dL): **CL 1,6% SAP 1,8%**

Tiempo: **CL 93%**

No hipoglucemia grave ni CAD

CL: Close Loop
SAP: Sensor Augmented Pump
TIR: Time in range
TBR: Time below range
CAD: Cetoacidosis diabética

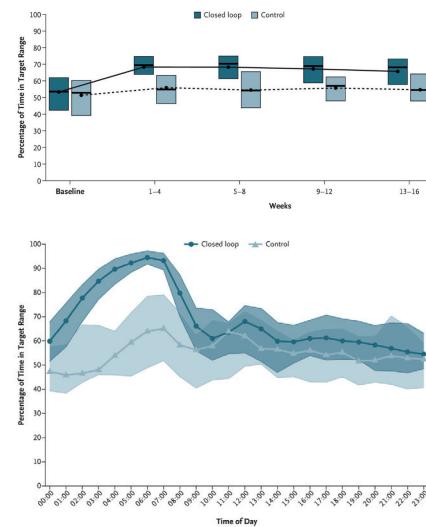


Figura 8. Estudio con Control-IQ en niños con DM1 entre 6 y 13 años
Imagen adaptada por Marcos Pazos-Couselo a partir de información extraída de: Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, et al. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2020;383(9):836-845.

Experiencia en el niño muy pequeño

Ekhlaspour et al., 2021, realizaron un estudio multicéntrico en EE UU (Universidad de Stanford, Universidad de Virginia y Barbara Davis Center for Diabetes) en 12 niños, durante 2 días en un hotel y 3 días en casa con una versión modificada de la comercializada Tandem t:slim X2™ con Control-IQ™. En él se vio que el sistema era seguro en niños pequeños incrementando el tiempo en rango de $63,7 \pm 15,1\%$ a $71,3 \pm 12,5\%$ sin incrementar las hipoglucemias y permaneciendo en asa cerrada el 98,4% del tiempo durante la estancia en el hotel y el 97,5% en casa. Los padres tuvieron una respuesta favorable al sistema, considerándolo muy sencillo. Todos los participantes terminaron el estudio y no hubo ni cetoacidosis diabética ni hipoglucemias graves. Este estudio piloto indica que esta versión modificada de Tandem t:slim X2™ con Control-IQ™ parece ser segura en niños de 2 a 5 años.

Cobry et al., 2021, publicaron una extensión del estudio a 28 semanas para observar si había diferencias en la aceptación y calidad de vida de estos niños y sus padres y no encontraron diferencias entre los dos grupos (asa cerrada vs. sistema integrado bomba-sensor), en ambos mejoraron la calidad del sueño de los padres.

Para ver si el sistema Control-IQ™ era eficaz en preescolares (2-5 años) Wadga RP et al. (NEJM 2023) realizaron un estudio multicéntrico, no enmascarado, aleatorizado y controlado que evaluó la eficacia y seguridad de la terapia con el sistema de asa cerrada Control-IQ™ en comparación con el tratamiento convencional en 102 pacientes entre 2 y 6 años, con diabetes tipo 1 de un mínimo de 6 meses de tratamiento con insulina, un peso corporal de al menos 9.1 Kg y recibiendo una dosis de insulina de un mínimo de 5 unidades. 68 niños estuvieron con sistema Control-IQ™ y 34 con tratamiento convencional. Se observó +12.4% de TIR (+3 horas) en el grupo de control-IQ, el efecto fue evidente desde el primer día y se mantuvo 13 semanas. No hubo diferencias en la hipoglucemia (medida mediante monitorización continua de glucosa) entre los grupos. El grupo con Control-IQ™ tuvo mejor control glucémico tanto en pacientes provenientes de bomba como de MDI. Las visitas fueron virtuales en un 81% y 91% de los pacientes, respectivamente. Para el estudio se utilizó una versión especial del algoritmo que permite configurar un peso y una dosis total de insulina diferente de la que se utiliza en los otros grupos de edad. Este sistema todavía no está aprobado para su uso en nuestro país (año 2024).

3.3. Sistema CamAPS FX

Autores: Pilar Isabel Beato Víbora. Ana Chico. Khusama Alkadi Fernández.

Características generales

El sistema CamAPS FX está indicado en personas con diabetes tipo 1 a partir de 1 año de edad, incluyendo mujeres durante la gestación, con dosis total de insulina entre 5 y 350 unidades al día y entre 10 y 300 kg de peso.

El algoritmo del sistema CamAPS FX funciona gracias a una aplicación en el teléfono móvil. El teléfono móvil recibe los datos del sensor e informa a la bomba de la infusión de insulina necesaria. Es preciso disponer de un teléfono compatible con la aplicación CamAPS FX. La bomba Ypsomed puede utilizar cartuchos precargados o cartuchos recargables.

El sistema requiere introducir peso y dosis total diaria de insulina como parámetros de inicialización para entrar en modo automático, y no precisa período previo en modo manual para su funcionamiento.

Los parámetros que deben configurarse en el sistema son:

- relación carbohidratos/unidades de insulina para cada una de las comidas
- objetivo personal de la glucosa, que puede configurarse entre 80 y 198 mg/dl y en diferentes tramos a lo largo del día.

También deben configurarse factor de sensibilidad a la insulina, duración de la insulina activa y objetivo de glucosa del calculador, pero estos parámetros solo se utilizarán cuando se administren bolos en modo manual. Igualmente, en la bomba debe programarse una tasa basal, que se utilizará cuando el sistema esté en modo manual.

La administración de bolos de comidas se realiza mediante el teléfono móvil, informando de la ingesta que se va a realizar. No se recomienda añadir corrección al bolo de la ingesta, en la mayoría de los casos, pues el sistema modulará la insulina administrada en forma de bolos superpuestos extendidos cada 8-12 minutos para mantener los valores de glucosa en rango objetivo.

El sistema CamAPS FX permite utilizar dos modos especiales, el modo ease-off y el modo boost. El modo ease-off eleva el objetivo en 45 mg/dl y detiene la infusión si llega a un determinado valor de glucosa. Este modo se utiliza para minimizar la hipoglucemia. De forma opuesta, el modo boost aumenta la agresividad del sistema, aumentando la

infusión de insulina un 35%, hasta que se alcance el objetivo.

Finalmente, la opción de “agregar comida” permite al usuario introducir los carbohidratos que va a ingerir o bien como snack o aperitivo, como tratamiento de la hipoglucemia y como comida de absorción lenta.

Componentes:

El sistema CamAPS FX consta de los siguientes componentes

- Sistema de bomba de insulina mylife™ Ypsopump®
- Sensor de glucosa intersticial (Dexcom G6® o Free Style Libre 3®)
- Aplicación móvil (App) mylife™ CamAPS FX
- Algoritmo predictivo basado en modelo CamAPS FX ubicado en la App
- Programa de descarga e intercambio de datos con el profesional sanitario (Glooko ®)

Es preciso disponer de un smartphone compatible, hasta el momento solo para smartphones Android (smartphones Android compatibles con Dexcom: ver en www.dexcom.com/compatibility/ smartphones Android compatibles con FreeStyle Libre: ver en www.diabetescare.abbott/support/manuals). Deben disponer de NFC (Near Field Communication).

Existe la posibilidad de compartir los datos con hasta 10 seguidores mediante la función Companion

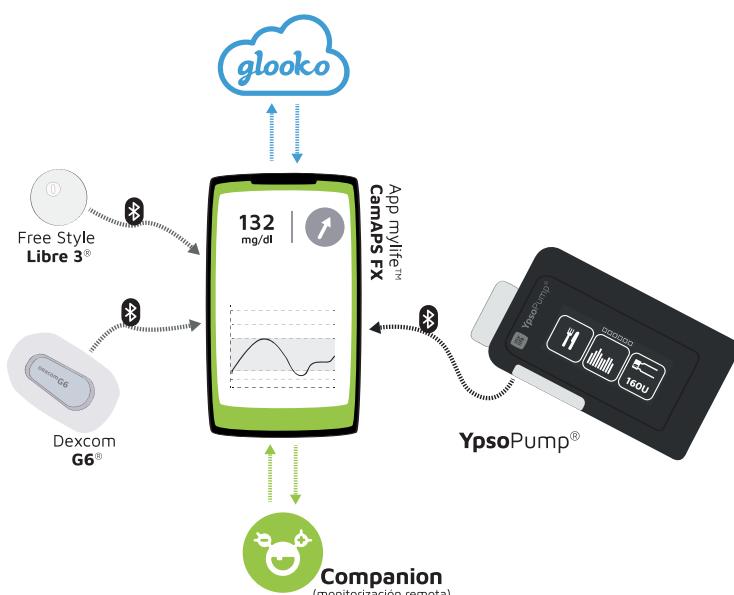


Figura 9. Componentes del sistema Sistema CamAPS FX con Dexcom G6® y Free Style Libre 3® (bomba de insulina, software de gestión y sistemas de monitorización continua de glucosa).
Elaboración propia. Autor: Marcos Pazos Couselo

Indicaciones

Personas con diabetes tipo 1 y:

- Edad, > 2 años (con sensor Dexcom G6®) o > 4 años (con sensor Free Style Libre 3®)
- Mujeres gestantes
- Dosis total diaria de insulina: 5-350 UI
- Peso: 10-300 kg

Otras características

- El reservorio tiene una capacidad de 160 UI de insulina
- Es compatible con insulina aspart, faster aspart, glulisina y lispro
- Es recomendable utilizar cartuchos precargados de Fiasp® PumpCart® y NovoRapid® PumpCart®
- El sistema de bomba de insulina mylife™ YpsоТPump® es totalmente estanca al agua (IPX8). El sensor Dexcom G6® es impermeable hasta 2,4 m de profundidad durante 24 horas (IP28). El sensor FreeStyle Libre 3® es impermeable hasta 1 m de profundidad durante 30 min (IP67)
- El sistema permite administrar bolos manuales desde la App mylife™ CamAPS FX

Funcionamiento del algoritmo de control

Se trata de un algoritmo de control predictivo que calcula la infusión de insulina necesaria en las próximas 2,5-4 horas para alcanzar el objetivo de glucosa establecido. Esta infusión se realiza mediante bolos extendidos superpuestos cada 8-12 minutos en función del valor de glucosa medido por el sensor cada 1-5 minutos. Por ello el sistema no administra lo que en otros sistemas se llaman "bolos de autocorrección".

El sistema también administra pequeños bolos de 0,04 UI para evitar la obstrucción del catéter si el algoritmo ha detenido la infusión de insulina durante > 90 minutos, llamados "impulsos de permeabilidad". Estos bolos aparecen como 0,2 UI en el gráfico de Glooko®, ya que se indican como una tasa basal (es decir, 0,2 UI por hora), si bien esta tasa solo se suministra durante un tiempo muy corto.

Parámetros configurables

El sistema permite iniciar de forma inmediata el modo automático, aunque es

preciso configurar también las especificaciones para el modo manual.

En la siguiente Tabla aparecen los principales parámetros a configurar, tanto para el modo automático como para el modo manual, así como sus rangos:

Tabla 1. Parámetros configurables en el sistema CamAPS FX.

Tabla 3. Conceptos y terminología utilizada por el sistema

Modo manual	Modo automático
Tasa basal por tramos horarios	Dosis total diaria de insulina
Duración de insulina activa	Peso
Objetivo de glucosa para el asistente de bolo	Objetivo de glucosa personal por tramos horarios (80-198 mg/dl) (posibilidad de tramos distintos cada 30 minutos). Por defecto: 104 mg/dl
Relación insulina/carbohidratos (gr/UI)*	Relación insulina/carbohidratos (gr/UI)*
Factor de corrección (mg/UI)	

Al inicio del uso del sistema deben, además, configurarse otros parámetros:

- Sugerencia de bolo máximo
- Glucosa mínima para el cálculo de bolo
- Configuración para estadísticas y glucometría
- Dosificación del bolo
- Alertas

Tamaño de comida y función agregar comida

Para facilitar el anuncio de las ingestas puede optarse por establecer la cantidad promedio de carbohidratos consumidos habitualmente en cada comida, y además hasta 4 opciones alternativas (ingesta más pequeña, más grande y dos estimaciones intermedias). El sistema permite añadir una ingesta independiente del calculador de bolo, útil en las siguientes circunstancias:

- Tentempié (en general <20 gr de carbohidratos): ingesta en la que se considere que no es preciso un bolo de insulina, o bien comidas o ingestas más grandes en las que se considere dividir el bolo (el segundo bolo puede seleccionarse como tentempié)
- Carbohidratos para tratamiento de una hipoglucemia (el sistema no administra insulina)
- Comida rica en grasas-proteínas: administra un primer bolo inmediato y un segundo prolongado (en 3-4 horas)

Funciones boost y ease off

Puede activarse la función boost en situaciones en las que se precise mayor cantidad de insulina (enfermedad intercurrente, estrés, inactividad...). El algoritmo administra más insulina para alcanzar antes el objetivo de glucosa (se configura momento de inicio y duración 0-13h; en general suele precisarse una duración de al menos 2h), pero detiene la infusión de la forma habitual al alcanzar el objetivo. Puede sustituir a un bolo corrector manual.

Puede activarse la función ease-off en situaciones en las que se precise menos insulina (ejercicio, consumo de alcohol, etc.). El algoritmo administra menos insulina y también se configura momento de inicio y duración (0-24h).

Uso en el embarazo

Durante la gestación, el objetivo de control glucémico es más estricto, para minimizar el efecto de la hiperglucemia sobre el desarrollo fetal. Se considera un control óptimo si el tiempo en rango entre 63 y 140 mg/dl supera el 70%.

El sistema CamAPS FX es el único sistema con aprobación para el uso durante el embarazo. La posibilidad de configurar objetivos de glucosa de hasta 80 mg/dl permite al sistema aumentar la agresividad con el fin de alcanzar los objetivos de control glucémico durante la gestación. La posibilidad de establecer objetivos diferentes en diferentes tramos horarios ayuda a adaptar mejor la infusión de insulina a los requerimientos de la mujer embarazada. Además, la posibilidad de usar la función boost ante una hiperglucemia supone una herramienta valiosa para optimizar el control glucémico.

Se recomienda usar el sistema CamAPS FX ya durante el período preconcepcional, para permitir a la mujer familiarizarse con el uso del sistema y optimizar su configuración. No obstante, en los casos en que no se haya podido realizar una planificación previa a la gestación, estaría indicado iniciar el sistema CamAPS tan pronto como sea posible durante el embarazo.

Cuando el sistema CamAPS FX se usa durante la gestación, se recomienda configurar objetivos de glucosa de 90 a 100 mg/dl en el primer trimestre y posteriormente reducirlo a 80-90 mg/dl en el segundo y tercer trimestres. Igualmente, según avanza la gestación es importante ajustar el peso configurado en la aplicación al peso real de la mujer embarazada cada pocas semanas e ir configurando ratios progresivamente más

agresivas. Tras el parto es importante volver a objetivos de glucosa de 100-105 mg/dl, así como ajustar el peso, para evitar hipoglucemias postparto.

Uso en niño pequeño

En la edad pediátrica, de manera general, se recomienda una HbA1c objetivo <7% (grado de evidencia A) con el fin de evitar complicaciones microvasculares y macrovasculares a largo plazo (ISPAD, 2022), estableciéndose una HbA1c <6.5 % para la fase de remisión o periodo de “luna de miel” y el estadío 3 de la enfermedad, en poblaciones con acceso a tecnología avanzada combinada con servicios de profesionales de la salud especializados y expertos en educación en diabetes (grado de evidencia E).

Los valores de glucosa objetivo recomendados en niños y adolescentes, son de 70-180 mg/dl, con un rango objetivo en ayunas más reducido, de 70-144 mg/dl (grado de evidencia E).

Este sistema está aprobado en personas con diabetes tipo 1 a partir de un año de edad (dos años en combinación con el sensor Dexcom G6®; cuatro años en combinación con el sensor Freestyle Libre 3®).

La dosis diaria total de insulina mínima requerida es de 5 UI al día y el peso mínimo 10 Kg.

Los valores de tasa basal son programables a partir de 0,02UI/h hasta 1,00 UI/h y se pueden ajustar en incrementos de 0,01 UI/h. Los valores de tasa basal entre 1,00 UI/h y 2,00 UI/h se pueden ajustar en incrementos de 0,02 UI/h. Los valores de tasa basal entre 2,00 UI/h y 15,00 UI/h se pueden ajustar en incrementos de 0,1 UI/h. Los valores de tasa basal entre 15,00 UI/h y 40,00 UI/h se pueden ajustar en incrementos de 0,5 UI/h.

Para la configuración inicial del sistema, valorar iniciar el sistema en modo manual durante un periodo breve de tiempo (alrededor de una semana) con el objetivo de optimizar la programación y de que los usuarios (padres o tutores) se familiaricen con el sistema.

En relación a la configuración de tasa basal, si el usuario proviene de MDI, valorar reducir la dosis basal un 10-20%. En debut, en lactantes valorar iniciar DDT entre 0,5-1 UI/kg/día. La información del AGP es útil para establecer diferentes tramos en la tasa basal, especialmente ante un fenómeno del alba o anti-alba.

El algoritmo administra un pequeño bolo de insulina -también llamado “impulso de permeabilidad” de 0,04UI para evitar la obstrucción del catéter en caso de que el sistema haya detenido la infusión de insulina por más de 90 min. Éste aparece en el gráfico de Glooko®, ya que se indica como una tasa basal (es decir, 0,2UI por hora). Si bien, esta tasa solo se suministra durante un tiempo muy corto.

El objetivo de glucosa personal recomendado de inicio en general es 104 mg/dL, aunque en niños menores de 6 años o con una sensibilidad elevada a la insulina, hay que valorar establecer un objetivo de glucosa más elevado al inicio 120-140 mg/dL durante la segunda parte de la mañana para reducir la variabilidad glucémica. Posteriormente, se aconseja ajustar el objetivo al valor más bajo en cada tramo.

Es recomendable realizar una descarga junto con el cambio del sistema de infusión a los 2 o 3 días de la implantación, así como una primera visita a la semana. En las visitas rutinarias, cada 3 meses aproximadamente, revisar preferentemente el peso, la relación carbohidratos/insulina (g/UI), la tasa basal de respaldo, la sugerencia de bolo máximo y el objetivo de glucosa personal por tramos.

En la edad pediátrica, se recomienda el uso del modo Boost si hiperglucemia por aumento brusco de las necesidades de insulina, en el caso por ejemplo, de enfermedades intercurrentes, especialmente si fiebre o en el fenómeno del anochecer o anti-alba. Para evitar hiperglucemias posteriores, no se recomienda utilizar el modo Ease-off en caso de hipoglucemia si además se han ingerido hidratos de carbono. Si bien, se recomienda valorar su uso de forma individualizada para prevenir hipoglucemias relacionadas con el ejercicio físico de predominio aeróbico (especialmente si éste es de larga duración), así como en otras circunstancias que aumenten puntualmente la sensibilidad a la insulina.

El sistema mylife CamAPS FX dispone de la función “agregar comida o tentempié”, para pequeñas ingestas <20 g de carbohidratos, sin embargo, en la edad pediátrica, en el caso de comidas pequeñas, no se recomienda utilizar esta función, sino administrar el bolo de forma habitual mediante el asistente de bolo, introduciendo la cantidad exacta de carbohidratos.

La monitorización remota es fundamental en niños y adolescentes. La app mylife CamAPS FX permite compartir los datos del usuario con un máximo de 10 “acompañantes”. La monitorización remota mediante la función Companion, está incorporada en la aplicación; por lo tanto, el usuario y el “acompañante” deben descargarse la app mylife

CamAPS FX en los smartphones Android. Esta función refleja los datos de la app mylife CamAPS FX del usuario. Los datos se actualizan cada minuto (datos de monitorización continua de glucosa, datos de insulina, alertas) o cada 5 minutos (otros datos) en la app mylife CamAPS FX del “acompañante”. Para compartir datos con los “acompañantes” se requiere una conexión a Internet. La app mylife CamAPS FX también admite la monitorización remota por SMS. Todas las alarmas y alertas generadas por la aplicación se enviarán por mensaje SMS a un máximo de 5 “seguidores”. Los usuarios deben disponer de una tarjeta SIM para poder enviar mensajes SMS desde su teléfono.

Evidencia científica

Extensa evidencia científica, desarrollada a lo largo de años, por el grupo de Cambridge, ha puesto de manifiesto la seguridad y efectividad del sistema. En múltiples estudios randomizados han podido demostrar la superioridad del sistema respecto a tratamiento estándar.

El desarrollo del algoritmo con objetivos específicos para el embarazo ha permitido su aprobación en preparación para la gestación y gestación. Igualmente, en grupos de edad diferentes, incluyendo niños pequeños y ancianos, se ha podido verificar la efectividad del sistema.

Finalmente, datos en vida real, en más de 1800 usuarios, confirma los buenos resultados en control glucémico. La experiencia en vida real con el sistema igualmente arroja datos compatibles con una adecuada usabilidad.

Indicaciones de los sistemas de asa cerrada

4

Autores: Belén Roldán. Martín Cuesta.

Los sistemas automatizados de liberación de insulina o sistemas de asa cerrada son una modalidad de tratamiento para todas las personas con diabetes tipo 1 que pueden mejorar el control de la enfermedad, ya sea en la consecución de los distintos objetivos de control metabólico como en la calidad de vida incluyendo, entre otros, aspectos como el descanso nocturno, sobrecarga relativa a la enfermedad o miedo a la hipoglucemia.

Los sistemas de administración automatizada de insulina deben ofrecerse para el manejo de la diabetes a jóvenes y adultos con diabetes tipo 1 y otros tipos de diabetes con deficiencia de insulina, que sean capaces de utilizar el dispositivo de manera segura (ya sea por sí mismos o con la ayuda de un cuidador). La elección del dispositivo debe basarse en las circunstancias, preferencias y necesidades individuales (recomendación ADA 2025, Standards of Care).

Las recomendaciones actuales para el uso de sistemas automatizados de infusión de insulina se basan en el perfil de personas con diabetes incluidas en los estudios clínicos, así como en la experiencia de los profesionales de la salud en vida real. El rápido desarrollo de estos sistemas y la progresiva simplificación para su uso ha hecho que las indicaciones para su utilización se hayan ampliado desde su comercialización y que algunas guías sugieran su aplicación en varios grupos de pacientes además de en diabetes tipo 1. Los grupos serían: pacientes con diabetes tipo 2, fibrosis quística relacionada con la diabetes y diabetes monogénicas en tratamiento con múltiples dosis de insulina y que realizan el contaje de hidratos de carbono o pacientes con factores que dificultan el control de la diabetes como gastroparesia, alergia a la insulina, fobia a las agujas, resistencia a la insulina o lipohipertrofia significativa.

Los estudios realizados con los diferentes sistemas de asa cerrada en las personas con diabetes tipo 1 han demostrado la mejora en el control glucémico en todos los grupos

de edad e independientemente de la duración de la diabetes, la modalidad previa de tratamiento con insulina y la HbA1c basal de partida. Numerosos trabajos en la literatura sugieren que esta modalidad de tratamiento es costo-efectiva. Los profesionales sanitarios han de conocer los diferentes sistemas, sus beneficios y sus limitaciones, y han de ser capaces de aconsejar y facilitar los cuidados a las personas con diabetes para aumentar la probabilidad de consecución de los beneficios asociados.

Las indicaciones clínicas que se pueden considerar para el uso de un sistema automatizado de liberación de insulina, incluyen:

1. Ausencia de consecución de cualquiera de los objetivos de control metabólico

establecido por las guías de práctica clínica de las sociedades científicas internacionales para el cuidado de la diabetes. Dentro de ellos se incluyen, pero no son exclusivos, los siguientes:

- HbA1c > 7%.
- Tiempo en rango 70-180 mg/dl > 70%.
- Tiempo en hipoglucemia (< 70 mg/dl) < 4%.
- Tiempo en hiperglucemia grado 2 (> 250 mg/dl) < 5%.

2. Mejora en la calidad de vida:

- Calidad de vida interferida negativamente por las demandas diarias del cuidado de la diabetes.
- Calidad de vida interferida por consecuencias del efecto de la enfermedad en la integración social o profesional.

3. Reducción de la sobrecarga que los cuidados de la diabetes producen en las personas con diabetes y en sus familias.

4. Presencia de hipoglucemia problemática (hipoglucemias severas inesperadas, hipoglucemias desapercibidas, exceso de hipoglucemias establecidas a nivel individual).

5. Mujeres embarazadas o aquellas que estén planificando un embarazo.

6. Sobrecarga mental elevada secundaria a la diabetes.

Las personas con diabetes candidatas a esta modalidad de tratamiento deben ser correctamente informadas respecto a las nuevas demandas relativas a la utilización de los sistemas, a saber:

1. Capacidad para el uso de la tecnología.

2. Repercusión del uso de dos dispositivos, la bomba y el sensor, sobre la imagen corporal.

3. Responsabilidad de la persona con diabetes respecto al uso del sistema, siendo su implicación fundamental para una mayor optimización de la terapia:

- Necesidad de cambio frecuente y con una periodicidad determinada de los elementos del sistema (infusión subcutánea continua de insulina y monitorización continua de glucosa).
- Contaje de carbohidratos.

4. Capacidad de revertir el tratamiento a una modalidad no automatizada (bomba de insulina en modo manual o inyecciones de insulina) si el sistema automatizado falla.

5. Necesidad de al menos 4-6 semanas para valorar una progresiva adaptación a vivir con los componentes del sistema y para la optimización de los algoritmos de control y los parámetros modificables del nuevo sistema.

El momento óptimo para iniciar un sistema automatizado de liberación de insulina puede ser desde el diagnóstico puesto que la mejora del control glucémico y el buen control mantenido a lo largo del tiempo reducen el riesgo de complicaciones asociadas a la diabetes. Además, el control glucémico estrecho desde el diagnóstico en personas con diabetes tipo 1 puede ayudar a preservar la función de la célula beta.

Se recomienda ofrecer a la población pediátrica con diabetes tipo 1 la tecnología más avanzada y que mejor se ajuste a sus necesidades. Las indicaciones de los sistemas de asa cerrada en niños y adolescentes son superponibles a las de la edad adulta y los sistemas se deberían iniciar incluso antes para la mejor preservación de la célula beta y por la elevada variabilidad y el control difícil de la enfermedad en este grupo de edad.

Las consecuencias psicológicas asociadas en niños, padres o cuidadores, el control a

menudo subóptimo y el riesgo aumentado de complicaciones a largo plazo, considerando el largo tiempo de evolución de la enfermedad en esta población, justifican el uso precoz de sistemas automatizados.

Dentro de los **pre-requisitos** necesarios para el uso de los sistemas automatizados de insulina disponibles en el año 2024, se incluyen los siguientes:

- Edad \geq 1 año (sistema CamAPS FX®), \geq 6 años (sistema t: Slim X2™ con control-IQ™), \geq 7 años (sistema Minimed™ 780G).
- Necesidades totales de insulina diarias $>$ 5 unidades (sistema CamAPS FX®), $>$ 8 unidades diarias (sistema Minimed™ 780G), $>$ 10 unidades diarias (sistema t: Slim X2™ con control-IQ™).
- En sistemas CamAPS FX® y Minimed™ 780G, peso $>$ 10 Kg y en Tandem t: Slim X2™ con control-IQ™, peso $>$ 25 Kg.
- El sistema CamAPS FX® es el único que presenta un algoritmo específicamente diseñado para su utilización durante el embarazo.
- Un grado adecuado de compromiso de los usuarios para atender a las demandas iniciales y de educación diabetológica continuada que supone la utilización de un sistema de insulina de asa cerrada.
- Nivel de competencia adecuado para la gestión de las comidas, incluyendo la anticipación de estas al sistema, así como el cálculo aproximado de los gramos de carbohidratos a ingerir.

Las **contraindicaciones** de uso de los sistemas de asa cerrada serían las siguientes:

- Incapacidad técnica para manejar un sistema automatizado de insulina.
- Falta de aceptación de la repercusión en la imagen corporal o el impacto psicológico de llevar un sistema automatizado de insulina.
- Adherencia insuficiente previa a la monitorización y cuidados de la diabetes, incluyendo los controles rutinarios analíticos y de valoración clínica en consulta externa.

Programa estructurado de educación terapeútica

5

Autores: Carmen Yoldi Vergara. Núria Alonso Carril.

La educación terapéutica es fundamental para obtener un buen resultado del uso de la tecnología en el tratamiento de la diabetes, incluso para los sistemas más avanzados. Se define como un proceso continuo y parte integral de la atención centrada en la persona mediante el que se facilita conocimientos, habilidades y actitudes fomentando su capacidad de autogestión del tratamiento, con el fin de facilitar la adherencia al tratamiento para mejorar resultados clínicos, el estado de salud y la calidad de vida (CV).

El Programa Estructurado de Educación Terapéutica (PEET) debe cumplir estándares de calidad: estar planificado siendo coherente con los objetivos, flexible en los contenidos que se facilitarán de manera progresiva, basado en evidencia científica y disponible por escrito. La guía de PEETs de la SED ofrece más información sobre cómo desarrollar un PEET.

Planificar el programa requiere contemplar la estructura, el proceso y la evaluación de resultados.

ESTRUCTURA

Se debe definir el perfil de la población a la que va dirigido y los recursos disponibles.

- **Recursos materiales:** instalaciones, número de sesiones y de participantes/ sesión, horarios y duración, técnicas y materiales educativos e instrumentos para la evaluación. Condición indispensable: Centro Sanitario con Unidad que disponga de PEET.
- **Recursos humanos:** número y formación en educación terapéutica de los profesionales responsables que deberán estar entrenados en el uso de esta tecnología y trabajar en un equipo interdisciplinar.
- **Recursos financieros:** presupuesto.

PROCESO

Comprende los servicios que presta el PEET. Se puede clasificar en 4 fases:

1. Valoración inicial
2. Intervención educativa
3. Seguimiento
4. Evaluación y alta del programa.

El proceso educativo se inicia con la VALORACIÓN INICIAL de las necesidades clínico-educativas de la persona y posterior pacto de objetivos con la persona y/o familia. Los usuarios deben estar dispuestos a utilizar el dispositivo tecnológico elegido entre 90-100% del tiempo, ser receptivos a realizar ajustes terapéuticos y comprometerse a seguir un PEET específico.

Objetivos específicos de aprendizaje:

- Identificar los diferentes componentes del sistema.
- Conocer las bases del tratamiento con bomba de insulina para conocer la actuación si el sistema pasa a modo manual: línea basal y bolos prepanoriales: cálculo del FSI y la relación entre insulina/HHCC. Uso de basal temporal.
- Conocer las bases del tratamiento con monitorización continua de glucosa: diferencia entre GC y GI, flechas de tendencia, calibración (si el sistema lo precisa).
- Conocer las bases del tratamiento con sistema de asa cerrada.
- Adquirir habilidades necesarias para iniciar una bomba de insulina: recambio del set de infusión, las zonas de inserción, prevención de lipodistrofias.
- Adquirir habilidades necesarias para iniciar monitorización continua de glucosa: recambio del sensor, zonas inserción, calibraciones. Emparejar el transmisor con el infusor. Activar el modo automático.
- Modificar el objetivo control de glucosa adaptado a las actividades de la vida cotidiana (viajes, situaciones especiales, días de enfermedad intercurrente...).
- Actuar ante actividad física/deporte.
- Gestionar alarmas.
- Manejar complicaciones agudas: hipoglucemia e hiperglucemia con/sin presencia de cetonuria/cetonemia.
- Desconectar el dispositivo de manera adecuada utilizando la pauta alternativa con MDI.
- Descargar en la plataforma correspondiente a su dispositivo e interpretar los informes y realizar ajustes si fuera necesario.

La INTERVENCIÓN EDUCATIVA se realiza según la metodología que se defina: sesiones individuales, grupales o combinación de ambas, técnicas educativas y material de soporte.

Es preciso definir el contenido y las actividades de las sesiones. A continuación, hacemos DOS PROPUESTAS (A y B) de PEET impartidos en sesiones grupales semanales de 2-3 horas/sesión y participación de 4 pacientes/sesión:

A. No usuario previo bomba de insulina o SAP (se considerará no usuario previo también a aquellas personas que utilicen monitorización continua de glucosa + MDI):

1º SESIÓN: Contaje de HHCC (cabe recordar que estos dispositivos utilizan valores de HHCC en gramos), conceptos relación insulina/HHCC, índice glucémico y Factor de Sensibilidad a la insulina. Resolución complicaciones agudas: hipoglucemia e hiperglucemia (sin/con presencia cuerpos cetónicos).

2º SESIÓN: Generalidades del tratamiento con bomba de insulina y monitorización continua de glucosa: línea/s basal/es. GC vs GI, flechas tendencia, calibraciones, cuándo comprobar con GC. Resolver dudas (en todas las sesiones).

3º SESIÓN: Conocer los componentes de ambos sistemas: catéter, reservorio y tubo, sensor, transmisor, gestor datos. Realizar su colocación. Programación teórica del dispositivo. Activación de alarmas.

4º SESIÓN: Inicio del tratamiento en modo manual. Diferencias en la administración de insulina con bomba de insulina vs HCL. Explicar cómo registrarse y descargar en las plataformas de datos.

5º SESIÓN: (al 3º día): Recambio del 1º catéter. Revisión de la descarga de datos. Valorar posibles lesiones cutáneas y soluciones.

6º SESIÓN: Coinciendo con el recambio del 1º sensor: Repaso de conceptos. Inicio de modo automático. Cómo actuar si el sistema sale a modo manual.

7º SESIÓN: Introducción al análisis de informes de descarga y plantear cambios en la configuración si fuera necesario.

8º SESIÓN: Actividad física/deporte y HCL. Actuación en situaciones especiales. Adaptar objetivo control y otras opciones avanzadas en cada sistema. Explicar los diferentes informes y plantear cambios en la configuración si fuera necesario.

B. Usuario previo de bomba de insulina o SAP:

1º SESIÓN: conocer el nuevo infusor, transferencia de datos. Repaso del contaje de HHCC en gramos y de conceptos de terapia bomba de insulina-monitorización continua de glucosa. Preparar equipo de infusión y conectar. Insertar sensor nuevo, enlazar con el infusor. Activación de alarmas. Inicio en modo manual. Repaso complicaciones agudas.

2º SESIÓN: activar modo automático, cambio sensor, resolver dudas, valorar descarga y realizar ajustes en caso necesario. Actividad física/deporte. Actuación en días especiales. Adaptar objetivo control y otras opciones avanzadas en cada sistema.

3º SESIÓN: repaso de conceptos, soporte, ajustes. Análisis e interpretación de informes.

La **fase de SEGUIMIENTO** comprendería al menos 2 sesiones (al mes y a los 3 meses) de 30-60 minutos de duración en modo presencial o telemático previa valoración de los recursos y las capacidades del paciente. Se adaptarán al ritmo de aprendizaje y disponibilidad del paciente y del equipo.

Es importante facilitar información de contacto con el equipo de salud (teléfono, portal de salud, etc.), al paciente/familia y de la compañía que distribuye el dispositivo para consulta de problemas técnicos.

EVALUACIÓN

Se evaluarán los resultados del paciente y del PEET. Es aconsejable utilizar instrumentos validados.

RESULTADOS DEL PACIENTE

1. Resultados clínicos:

- HbA1c.
- TIR, TBR, TAB, CV.
- Mediciones de glucosa.
- Presencia de hipoglucemias inadvertidas.
- Hipoglucemias graves.
- Alergias y/o hipersensibilidad cutánea al adhesivo y/o al sensor.
- Tiempo de uso en modo automático/modo manual y de monitorización continua de glucosa.

2. Resultados educativos, según los objetivos educativos pactados (mediante entrevista estructurada y observación). El paciente y/o familia es capaz de:

- Identificar los diferentes componentes del sistema. Cuestionario ad hoc.
- Explicar las bases del tratamiento con bomba de insulina, monitorización continua de glucosa y con HCL.
- Realizar técnicas de inserción del sensor y del catéter de manera adecuada: sitio de inserción, vincular el transmisor y activar el modo automático y, cuidados básicos de la piel.
- Actuar frente a complicaciones agudas (hipo/hiperglucemia) y comprobar GC cuando sea necesario.
- Adaptar el tratamiento a la actividad física/deporte.
- Interpretar la información observada en la pantalla del dispositivo, como flechas de tendencia y, utilizarla de manera adecuada.
- Tomar decisiones correctas en los ajustes de pauta de tratamiento.
- Realizar descarga de datos en la plataforma correspondiente.
- Analizar descarga de datos, identificando patrones de tendencia.
- Demostrar adherencia al tratamiento. Adultos: escala SCI-R; Pediatría: escala DMQ-Sp.
- Mejorar/mantener la CV. Adultos: Cuestionarios SF-36, SF-12 y DQoL; Pediatría: escalas Kindl, PedsQL, DISABKIDS y MY-Q.
- Satisfacción del paciente y/o su familia. Cuestionario ad hoc.
- Incrementar la percepción de hipoglucemias. Cuestionario Clarke.
- Disminuir el miedo a la hipoglucemia. Cuestionario HFS-II.
- Mantener/mejorar bienestar emocional. Escala PAID.

RESULTADOS DEL PROGRAMA

Se deberían evaluar los resultados de su estructura y de su proceso.

1. El porcentaje de pacientes que han:

- Iniciado, finalizado y abandonado el PEET.
- Asistido a las sesiones individuales y grupales.
- Participado en las actividades.
- Logrado adecuadamente cada uno de los objetivos pactados.

2. Número de PEETs impartidos/año.

3. Número de aulas acondicionadas y de profesionales dedicados a implementarlos.

4. Disponibilidad de material educativo adaptado.
5. Valoración de dicho material, estructura y proceso del PEET, por parte del paciente y/o familia y del profesional. Investigación cualitativa y/o escala Likert.

ALTA DEL PEET

El alta del programa se efectúa tras la consecución de objetivos y evaluación de resultados. Se realiza informe clínico-educativo registrándolo en la historia clínica del paciente.

El futuro de los sistemas de asa cerrada

6

Autores: Jorge Bondia, Marga Giménez, Jesús Moreno.

Además de los sistemas de asa cerrada híbrida avanzada actualmente disponibles en España, existen muchos otros bien ya comercializados, aunque fuera de España, o en desarrollo por la industria, que irán apareciendo en los próximos años. A continuación, se describen brevemente los dispositivos más relevantes.

El sistema Omnipod® 5 (Insulet, Billerica, MA, EE.UU.) utiliza un algoritmo MPC. El sistema de infusión de insulina o bomba de insulina es el sistema Omnipod® (patch pump o bomba parche sin cable) que tiene un uso de tres días y que se comunica con los sensores Dexcom G6/G7® o FreeStyle Libre 2 Plus® a la vez que permite a los usuarios controlar el sistema directamente desde su teléfono móvil. La seguridad y eficacia del sistema Omnipod® 5 fue evaluado en un estudio pivotal (Brown et al., 2021) con 235 participantes (111 niños y 124 adultos). Se trata de un estudio de un brazo único donde se compara el uso del sistema durante 3 meses con un periodo previo de 2 semanas con terapia estándar (con uso de monitor continuo de glucosa en modo ciego si dicha terapia estándar no incluía monitor). Se demuestra una reducción del HbA1c tanto en niños como adultos (-0,71% y -0,38%, respectivamente), así como una mejora del tiempo en rango (del 15,6% ± 11,5% en niños y 9,3% ± 11,8% en adultos). Dicha mejora se obtuvo en pocos días de uso. En niños, en los días 1-3 se obtuvo un 62,6% de tiempo en rango 70-180 mg/dl, subiendo al 68% en los días 4-6. En adultos, se obtuvo un 73,5% de tiempo en rango 70-180 mg/dl en los días 1-3. Sólo en el caso de adultos se mejoró también el tiempo en hipoglucemia < 70 mg/dl (del 2% al 1,09%), manteniéndose igual en los niños. El sistema Omnipod® 5 permite personalizar el objetivo glucémico de 110 mg/dl a 150 mg/dl, pudiendo variar a lo largo del día. Durante el estudio, el 61% de personas-día en el caso de niños y el 80% en el caso de adultos eligieron un objetivo de 110 mg/dl. Los datos en vida real de casi 70.000 usuario de Omnipod® 5 en EE.UU. corroboraron los hallazgos de los estudios controlados previos.

También se está comercializando el sistema de asa cerrada híbrido avanzado iLet con infusión únicamente de insulina que comprende el sistema iLet BionicPancreas y los sensores Dexcom G6/G7® y FreeStyle Libre 3 Plus® (Beta Bionics, Boston, MA, EE.UU.). Aunque sigue siendo un sistema híbrido, incorpora conteo cualitativo de carbohidratos. En su estudio pivotal de 13 semanas de duración en el que participaron adultos y niños con diabetes tipo 1, el uso de iLet BionicPancreas se asoció a una mayor reducción del nivel de HbA1c (-0.5%) e incremento del TIR (11%) que el tratamiento estándar.

Cabe señalar que el sistema iLet es un sistema bihormonal (infunde insulina y glucagón, añadiendo la capacidad de acción contrarreguladora), aunque posteriormente ha sido estudiado en su función como sistema unihormonal. Añadir glucagón como segunda hormona a un sistema de asa cerrada híbrida puede conferir una protección adicional contra el evento adverso más peligroso y frecuente de cualquier tipo de tratamiento con insulina: la hipoglucemia. En una revisión de resultados, comparando los sistemas bihormonales con los unihormonales (Peters et al., 2018), se concluye que los sistemas unihormonales son suficientes para un buen control nocturno, mientras que los sistemas bihormonales se muestran superiores en la reducción de hipoglucemia en general y durante ejercicio. Sin embargo, los beneficios en el control postprandial no están claros. En El Youssef et al., 2014, se demuestra que un exceso de insulina en plasma reduce la efectividad de microbolos de glucagón, lo cual no apoya el diseño de sistemas con una mayor agresividad de la infusión de insulina considerando la disponibilidad de glucagón para compensar el incremento del riesgo de hipoglucemia. De hecho, fisiológicamente existe coordinación entre la secreción de insulina y glucagón (Jain et al., 2009). También se ha demostrado que una dieta baja en hidratos, muy popular actualmente, puede afectar a la respuesta de glucagón, con un 50% de reducción en el incremento de glucosa y una reducción de la sensibilidad al glucagón después de un bolo de 100 µg para tratar hipoglucemia moderada comparando dietas iso-calóricas bajas en hidratos (< 100 gramos de hidratos de carbono/día) y altas en hidratos (> 250 gramos de hidratos de carbono/día) (Ranjan et al., 2020). Adicionalmente, los sistemas de asa cerrada híbrida bihormonales son más complejos, requiriendo una bomba de infusión de dos cámaras y una preparación estable de glucagón a temperatura ambiente para la administración a largo plazo. En este sentido, en mayo de 2024 se anunciaba un acuerdo de licencia mundial en exclusiva entre Xeris Biopharma Holdings, Inc. y Beta Bionics. El sistema iLet se evaluó durante 11 días en 43 pacientes adultos en un entorno de uso domiciliario sin restricciones en comparación con el tratamiento habitual (terapia convencional o con un sistema de bomba-sensor) en un estudio aleatorizado cruzado. Durante ese trabajo, el uso del sistema se asoció con un aumento de tiempo en rango, una reducción del tiempo de hipoglucemia y una reducción de la necesidad de carbohidratos orales para tratar episodios de hipoglucemia. No hubo

eventos adversos graves durante el estudio, aunque con el uso de la escala analógica visual, las náuseas fueron mayores durante el periodo de uso del sistema bihormonal. Un estudio ambulatorio comparó el sistema bihormonal con el sistema unihormonal sólo con insulina en 23 adultos con diabetes tipo 1 durante 60 horas (día y noche) y no mostró diferencias en tiempo en rango 70-180 mg/ dl o en el TBR < 70 mg/dl. Ya se ha realizado un estudio de viabilidad para evaluar la función de la configuración bihormonal del páncreas biónico iLet que libera dasiglucagón en comparación con la configuración de solo insulina del páncreas biónico iLet en un estudio de uso domiciliario en adultos con diabetes tipo 1 (NCT03840278 Clinicaltrials.gov). Además, otro sistema bihormonal en progreso es el Inreda Diabetic (Gools Inc., Países Bajos). En un estudio de viabilidad y seguridad se observó que, en comparación con el tratamiento con bomba de insulina, esta tecnología proporcionó un control superior de la glucosa, sin anuncios de comidas o ejercicio, y resultó seguro en adultos con diabetes de tipo 1. (Blauw et al, 2021). Aún no se ha demostrado de forma concluyente la superioridad del enfoque de doble hormona sobre un enfoque de sistema de asa cerrada híbrida solo con insulina.

Otro sistema en desarrollo es el de Lilly, que ha licenciado tecnología de McGill University, basada en control MPC. En un primer estudio de viabilidad con pacientes con diabetes tipo 1, este sistema demostró el rendimiento y la seguridad esperados del algoritmo, con resultados glucémicos satisfactorios en general y en respuesta a desafíos simulados de control de la diabetes (Christiansen et al., 2021). Aún sigue siendo necesaria la realización de estudios adicionales en condiciones menos supervisadas y con poblaciones de pacientes más amplias para conocer mejor sus resultados y seguridad clínica.

Por último, cabe mencionar los sistemas de sistema de asa cerrada híbrida de código abierto que han sido desarrollados por la comunidad Do It Yourself (DIY), incluidas personas con diabetes, como OpenAPS, AndroidAPS y Loop. Estos sistemas están disponibles para que las personas los monten por su cuenta. Sin embargo, siguen sin estar regulados, lo que impone serias limitaciones. Aunque su seguridad y eficacia no se han evaluado sistemáticamente, los datos sugieren que se logran tiempos en rangos similares a los obtenidos con otros dispositivos en cohortes de participantes seleccionados.

A pesar de que la automatización en la administración de insulina ha iniciado el camino para convertirse en un futuro próximo en una realidad para una gran mayoría de pacientes con diabetes tipo 1, también es cierto que, a día de hoy, la generalización de su uso está muy lejos de ser una realidad en nuestra práctica clínica rutinaria. Además, los sistemas de asa cerrada híbrida comercializados hasta el momento, a pesar de suponer

un avance claro en el grado de control y la percepción de calidad de vida de las personas con diabetes, están aún lejos de ser una herramienta de control totalmente optimizada y automática.

A diferencia de casi cualquier otra afectación crónica, existe un requisito absoluto para el tratamiento de la diabetes tipo 1 que es la administración de insulina, que condiciona incluso la supervivencia de estas personas. Esto significa que cualquier sistema de asa cerrada híbrida debe poder funcionar constantemente mientras se lleva junto al cuerpo y está sujeto a las tensiones provocadas por el movimiento, la temperatura, el impacto, el agua y otros factores ambientales. Estas desafiantes condiciones limitan la forma y función del diseño de cualquier dispositivo que se preste a ser comercializado. Abordar con éxito estos requisitos únicos para permitir que las personas con diabetes tipo 1 extraigan el máximo valor de estos sistemas es fundamental para su adopción y eficacia en el mundo real, pero es un desafío claro. El diseño de estos dispositivos y la participación de personas con diabetes en la evaluación de los mismos es fundamental para mejorar el uso de los sistemas de asa cerrada híbrida en el mundo real, especialmente para aquellos que pueden tener una mayor necesidad.

Además, estos sistemas deben ser inclusivos y accesibles. Inclusivos para adultos y niños con niveles variables de aritmética y lenguaje, y accesibles para personas con discapacidad permanente que puede incluir discapacidad visual por retinopatía, destreza limitada por diferentes artropatías o discapacidad no relacionada con la diabetes; y para personas con discapacidad transitoria relacionada con la aparición de complicaciones agudas (hipoglucemia o hiperglucemia) o enfermedades intercurrentes que puedan aparecer en el transcurso de la vida.

Hay que remarcar que la implementación del uso de sistemas de asa cerrada híbrida va a requerir un replanteamiento del modelo asistencial a las personas con diabetes, cambios profundos en los programas de educación terapéutica y soporte, y apoyo no sólo de los profesionales implicados sino también de los usuarios y sus familias. Los datos actuales sugieren que la carga de la educación inicial puede ser mayor, con una menor necesidad subsiguiente de información. Sin embargo, lo más importante es que las personas con diabetes tipo 1 y sus cuidadores deben seguir siendo capaces de autogestionar de forma segura su enfermedad sin el sistema de asa cerrada híbrida, en caso de que se produzca un fallo en cualquiera de sus componentes. Los nuevos sistemas han de ser capaces de detectar fallos en el sistema y los equipos han de diseñar circuitos para brindar el mejor apoyo y educación en estas situaciones y con ello garantizar que se

mantienen las habilidades de autogestión en la enfermedad.

Todavía hay mucho camino por recorrer para mejorar la usabilidad y la carga en la toma de decisiones asociada al uso de estos sistemas. Parte del desarrollo futuro va dirigido, precisamente, a simplificar, o eliminar, la carga de trabajo vinculada al cálculo de carbohidratos, ajuste de ratios insulina/carbohidratos, administración de bolos de comida, simplificación en la detección y manejo ante diferentes tipos de actividad física, etc. En este sentido, se está trabajando para mejorar los algoritmos y permitir la gestión automática de las comidas y el ejercicio sin previo aviso al sistema.

En lo que respecta a las comidas, diversos grupos están trabajando en sistemas totalmente automáticos que integran algoritmos para la detección automática de ingestas a partir del análisis de la señal del monitor continuo de glucosa, basados por ejemplo en estimadores del flujo de aparición de glucosa debida a la ingesta, o técnicas de aprendizaje automático (machine learning). Ejemplos de sistemas en investigación son el sistema RocketAP de la University of Virginia, el sistema RAP de OHSU, y el sistema FLEX-AP de la Universitat Politècnica de València, entre otros. Se trata de un problema complejo en el que, por una parte, se precisa una detección suficientemente rápida para poder corregir a tiempo y, por otra, suficientemente “fiable” para asegurar que no se trata de un falso positivo, ya que administrar insulina en ese caso incrementaría el riesgo de hipoglucemia. Los algoritmos diseñados actualmente permiten detectar una ingesta entre 30 y 40 minutos después, aunque hace falta validación clínica exhaustiva de dichos sistemas.

En lo que se refiere al ejercicio, se dispone de wearables que permiten medir una serie de señales fisiológicas como la frecuencia cardíaca, la respuesta galvánica de la piel y señales de acelerómetros y giroscopios, entre otras. La dificultad estriba en la complejidad de la fisiología del ejercicio, siendo unas señales más relevantes que otras en función de tipo de ejercicio, la duración de este, el momento del día o las intercurrencias que puedan ocurrir antes o después del evento “ejercicio”. Por otra parte, considerando que un wearable permite detectar el inicio del ejercicio, la acción más agresiva que un sistema unihormonal puede hacer es apagar inmediatamente la infusión de insulina, que se ha demostrado insuficiente para evitar la hipoglucemia a no ser que la glucemia de partida sea alta y haya poca insulina a bordo. Alternativas para intentar resolver esta situación podrían ser incorporar sistemas capaces de recomendar la ingesta de hidratos de carbono, inclusive la cantidad y el tipo de carbohidrato (en investigación). Otras opciones serían los sistemas de anuncio de actividad física para que el algoritmo pueda adaptar el

sistema a la actividad prevista o bien el uso de los sistemas bihormonales, anteriormente citados (Yavelberg et al., 2018).

También existen otras muchas características técnicas que necesariamente van a tener que optimizarse para tener un impacto en la portabilidad, usabilidad y calidad de vida de las personas con diabetes que utilicen estos dispositivos. Por ejemplo, son necesarias mejoras para maximizar el uso del modo automático, la conectividad inalámbrica, la precisión/duración de los sensores. Además, es necesaria una reducción del tamaño de los dispositivos, clave en la mejora de la portabilidad y aceptación de estos sistemas, mejoras dirigidas a detectar y resolver problemas de software, interoperabilidad de los sistemas, mejores plataformas de gestión de datos y otras características. Hay que tener en cuenta que la aceptación de un sistema de este tipo por parte de los usuarios se basa más en los aspectos de usabilidad, portabilidad y conveniencia que en el desempeño y resultados clínicos de un algoritmo de control particular.

Si bien se respalda la reducción de la carga de autogestión, una mayor automatización sería particularmente importante para las personas con barreras para la gestión manual, que pueden incluir discapacidad visual, limitaciones de destreza y barreras psicológicas para la adherencia a la terapia. Estos aspectos irían especialmente dirigidos a mejorar la equidad y el acceso a estos dispositivos para cualquier tipo de persona.

Por otro lado, la introducción de nuevos análogos de insulinas de acción ultrarrápida con la necesaria modificación de los algoritmos también podría contribuir a mejorar la minimización de las excursiones hiperglucémicas postprandiales y a conseguir correcciones en un menor tiempo, así como los sistemas que coadministran insulina y pramlintida, ralentizando el efecto de la ingesta y, por tanto, haciendo el problema de control más fácil. Actualmente existe también un interés creciente en la comunidad científica en la combinación de sistemas de asa cerrada con terapias adyuvantes, como por ejemplo los GLP-1 RA.

En este mismo sentido, ser capaces de modular la agresividad del sistema en función de las características del paciente sería clave para dar más flexibilidad en determinadas situaciones donde se requiere un control más estricto o más conservador. Otro desafío sería el uso de la información personal para predecir riesgos en determinados pacientes. Así, se podrían generar recomendaciones sencillas que implicara, por ejemplo, la evaluación de las ratios, del objetivo o del factor de sensibilidad en función de las métricas de los días previos.

Finalmente, la introducción de algoritmos de inteligencia artificial también puede contribuir a optimizar el control glucémico en personas con enfermedades agudas y críticas, en el paciente hospitalizado y durante la cirugía. Todos estos aspectos constituyen nuevos retos para el desarrollo de controladores más adaptados y personalizados a cada uno de los pacientes y de las situaciones.

Además, hay que remarcar que la evidencia publicada hasta el momento no reporta datos de eficacia y seguridad en las personas con diabetes con peor control glucémico, mayor variabilidad, peor adherencia al tratamiento, etc. El desafío que supone pensar en las mejoras necesarias destinadas a los individuos con un control glucémico más complejo va a requerir mejoras en la usabilidad, implementación, educación terapéutica y también métricas optimizadas para informar de estas mejoras. Los primeros sistemas de asa cerrada híbrida no son el final del desarrollo clínico de estos dispositivos sino otro paso más para aprender cómo automatizar la administración de insulina de forma óptima, eficaz, accesible y con equidad.

7

Anexos

Tabla 1. Comparativa de los sistemas de asa cerrada comerciales

			
Bomba de insulina	Medtronic 780G	Tandem t:Slim x2™	Ypsopump
Sensor de glucosa	Guardian™ 4, Simplera Sync™	Dexcom G6®, Dexcom G7®	Dexcom G6®, FreeStyle Libre3®
Duración del sensor	7 días	10 días	10 días/14 días
Tipo de algoritmo	PDI	MPC	MPC
Modulación de la infusión basal	Microbolos	Modificación de la basal programada	Bolos extendidos superpuestos cada 8-12 min
Objetivo de glucosa (basal)	100, 110 y 120 mg/dl	112,5-160 mg/dl	80-198 mg/dl, tramos horarios
Objetivo de glucosa (bolos)	120 mg/dl	110 mg/dl	Mismo que objetivo de glucosa
Bolos de autocorrección	Sí (máx. Cada 5 min)	Sí (máx. Cada 1 h, máx. 6 u)	No
Modos temporales	Objetivo temporal (150 mg/dl)	Modo Sueño (112,5-120 mg/dl) Modo Ejercicio (140-160 mg/dl)	Modo boost (aumenta la infusión en un 35%) Modo ease-off (aumenta el objetivo en 45 mg/dl)
Conectividad con teléfono móvil	Visualización de datos de bomba y sensor	Visualización de datos de sensor	Visualización de datos y control del sistema
Parámetros configurables*	Ratios Objetivo de glucosa Insulina activa	Ratios Sensibilidad Basal programada	Ratios Objetivo de glucosa
Parámetros no configurables*	Sensibilidad	Insulina activa (fijo en 5 h)	Sensibilidad Insulina activa
Aprendizaje	Sí	No	Sí
Causas de salida de modo automático	Infusión máxima o mínima Datos insuficientes del sensor	Ausencia de datos del sensor > 20 min	Ausencia de datos del sensor > 30 min
Indicación	7 -80 años 8-250 U/día	> 6 años 25-140 kg 10-100 U/día	> 1 año 10-300 kg 5- 350 U/día Embarazo
Inicialización	48 horas en modo manual	DTT, peso	DTT, peso
Bolos manuales	No	Sí	Sí
Bolos extendidos	No	Sí	Sí (función "agregar comida")
Computo insulina activa	Autocorrecciones y bolos	Basal y bolos	Bolos
Posibilidad de seguidores	Sí	Sí	Sí

PDI (proporcional, derivativo, integral), MPC model predictive control, DTT (Dosis total diaria). *Con efecto en el modo automático

Tabla 2. Características de los sets de infusión de los sistemas de asa cerrada

		Ángulo de inserción (º)	Longitud de la cánula (mm)	Llenado de cánula (U)	Longitud del tubo (cm)	Modo de inserción	Material	Frecuencia de cambio (días)	Capacidad máxima del reservorio (U)
	Medtronic Extended	90	6 9	0,6	60 80	Insertador integrado desechable	Teflón	7	300
	MiniMed™ Mio™ Advance	90	6 9	0,6	60 110	Insertador integrado desechable	Teflón	3	300
	MiniMed™ Mio™ 30	30	13	0,7	60 110	Insertador integrado desechable	Teflón	3	300
	MiniMed™ Quick-set™	90	6 9	0,3 0,5	45 60 80 110	Insertador reutilizable	Teflón	3	300
	MiniMed™ Silhouette™	20-45	13 17	0,7	45 60 80	Insertador reutilizable	Teflón	3	300
	MiniMed™ Sure-T™	90	6 8 10	0	45 60 80	Inserción manual	Acero	2	300
	Autosoft 90	90	6 9	0,3 0,5	60 110	Insertador integrado desechable	Teflón	3	300
	Autosoft 30	30	13	0,7	60	Insertador integrado desechable	Teflón	3	300
	Varisoft	20-45	13 17	0,7	60	Inserción manual	Teflón	3	300
	TrueSteel	90	6 8	0	60	Inserción manual	Acero	2	300
	Mylife Ypsopump Orbitsoft	90	6 9	0,3 0,4	45 60 80 110	Insertador reutilizable	Teflón	3	160
	Mylife Ypsopump Orbitmicro	90	5,5 8,5	0,2	45 60 80 110	Insertador reutilizable	Acero	2	160
	Mylife Ypsopump Orbitmicro 2.0	90	5,5 8,5	0	45 60 80 110	Insertador reutilizable	Acero	2	160
	Ypsopump Inset	90	6 9	0,1 0,2	46 60 80	Insertador integrado desechable	Teflón	3	160

8

Bibliografía

Abraham MB, Smith GJ, Dart J, Davis EA, Jones TW. **Clinical Outcomes with MiniMed™ 780G Advanced Hybrid Closed-Loop Therapy in 2- to 6-Year-Old Children with Type 1 Diabetes.** Diabetes Technol Ther. 2024 May;26(5):341-345. doi: 10.1089/dia.2023.0508. Epub 2024 Mar 8. PMID: 38215208.

Adolfsson P, Heringhaus A, Sjunnesson K, Mehkri L, Bolin K. **Cost-effectiveness of the tandem t: Slim X2 with control-IQ technology automated insulin delivery system in children and adolescents with type 1 diabetes in Sweden.** Diabet Med. 2024 Nov;41(11):e15432. doi: 10.1111/dme.15432. Epub 2024 Sep 6. PMID: 39239975.

Aleppo G, DeSalvo DJ, Lauand F, Huyett LM, Chang A, Vienneau T, Ly TT. **Improvements in Glycemic Outcomes in 4738 Children, Adolescents, and Adults with Type 1 Diabetes Initiating a Tubeless Insulin Management System.** Diabetes Ther. 2023 Mar;14(3):593-610. doi: 10.1007/s13300-023-01366-9. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36763329; PMCID: PMC9913031.

Alonso-Rubio P, Bahillo-Currieses MP, Prieto-Matos P, Bertholt-Zubera ML, Martín-Alonso MM, Murillo-Vallés M, et al. **Adaptación, fiabilidad y validez de los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud: DISABKIDS, enfermedad crónica y específico de diabetes, en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1.** Endocrinol Diabetes y Nutr 2023;70 Suppl 3:18-26. doi: 10.1016/j.endien.2023.07.004.

Alwan H, Wilinska ME, Ruan Y, Da Silva J, Hovorka R. **Real-World Evidence Analysis of a Hybrid Closed-Loop System.** J Diabetes Sci Technol. 2023 Jul 8:19322968231185348. doi: 10.1177/19322968231185348. Epub ahead of print. PMID: 37421250.

American Diabetes Association Professional Practice Committee. **14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2025.** Diabetes Care. 2025 Jan 1;48(Supplement_1):S283-S305. doi: 10.2337/dc25-S014. PMID: 39651980; PMCID: PMC11635046.

American Diabetes Association Professional Practice Committee. **7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes-2025.** Diabetes Care. 2025 Jan 1;48(Supplement_1):S146-S166. doi: 10.2337/dc25-S007. PMID: 39651978; PMCID: PMC11635043.

Arrieta A, Battelino T, Scaramuzza AE, Da Silva J, Castañeda J, Cordero TL, Shin J, Cohen O. **Comparison of MiniMed 780G system performance in users aged younger and older than 15 years: Evidence from 12 870 real-world users.** Diabetes Obes Metab. 2022 Jul;24(7):1370-1379. doi: 10.1111/dom.14714. Epub 2022 May 12. PMID: 35403792; PMCID: PMC9545031.

Atlas, E., Nimri, R., Miller, S., Grunberg, E.A., Phillip, M. (2012). **Monitoring device for management of insulin delivery.** US Patent Office; US 2012246106 A1.

Bahillo-Curiezes P, Fernández Velasco P, Pérez-López P, Vidueira Martínez AM, Nieto de la Marca MO, Díaz-Soto G. **Utility of time in tight range (TITR) in evaluating metabolic control in pediatric and adult patients with type 1 diabetes in treatment with advanced hybrid closed-loop systems.** Endocrine. 2024 Nov;86(2):539-545. doi: 10.1007/s12020-024-03881-6. Epub 2024 May 30. PMID: 38814372; PMCID: PMC11489309.

Barnard KD, Wysocki T, Ully V, Mader JK, Pieber TR, Thabit H, Tauschmann M, Leelarathna L, Hartnell S, Acerini CL, Wilinska ME, Dellweg S, Benesch C, Arnolds S, Holzer M, Kojzár H, Campbell F, Yong J, Pichierri J, Hindmarsh P, Heinemann L, Evans ML, Hovorka R. **Closing the Loop in Adults, Children and Adolescents With Suboptimally Controlled Type 1 Diabetes Under Free Living Conditions: A Psychosocial Substudy.** J Diabetes Sci Technol. 2017 Nov;11(6):1080-1088. doi: 10.1177/1932296817702656. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28367636; PMCID: PMC5951034.

Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, Bosi E, Buckingham BA, Cefalu WT, Close KL, Cobelli C, Dassau E, DeVries JH, Donaghue KC, Dovc K, Doyle FJ 3rd, Garg S, Grunberger G, Heller S, Heinemann L, Hirsch IB, Hovorka R, Jia W, Kordonouri O, Kovatchev B, Kowalski A, Laffel L, Levine B, Mayorov A, Mathieu C, Murphy HR, Nimri R, Nørgaard K, Parkin CG, Renard E, Rodbard D, Saboo B, Schatz D, Stoner K, Urakami T, Weinzimer SA, Phillip M. **Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range.** Diabetes Care. 2019 Aug;42(8):1593-1603. doi: 10.2337/dci19-0028. Epub 2019 Jun 8. PMID: 31177185; PMCID: PMC6973648.

Beato-Víbora PI, Chico A, Moreno-Fernandez J, Bellido-Castañeda V, Nattero-Chávez L, Picón-César MJ, Martínez-Brocca MA, Giménez-Álvarez M, Aguilera-Hurtado E, Climent-Biescas E, Azriel-Mir S, Rebollo-Román Á, Yoldi-Vergara C, Pazos-Couselo M, Alonso-Carril N, Quirós C. **A Multicenter Prospective Evaluation of the Benefits of Two Advanced Hybrid Closed-Loop Systems in Glucose Control and Patient-Reported Outcomes in a Real-world Setting.** Diabetes Care. 2024 Feb 1;47(2):216-224. doi: 10.2337/dc23-1355. Erratum in: Diabetes Care. 2024 Dec 1;47(12):2305. doi: 10.2337/dc24-er12a. PMID: 37948469; PMCID: PMC11387664.

Beato-Víbora PI, Gallego-Gamero F, Ambrojo-López A, Gil-Poch E, Martín-Romo I, Arroyo-Díez FJ. **Rapid Improvement in Time in Range After the Implementation of an Advanced Hybrid Closed-Loop System in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes.** Diabetes Technol Ther. 2021 Sep;23(9):609-615. doi: 10.1089/dia.2021.0037. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33784187.

Beck RW, Kanapka LG, Breton MD, Brown SA, Wadwa RP, Buckingham BA, Kollman C, Kovatchev B. **A Meta-Analysis of Randomized Trial Outcomes for the t:slim X2 Insulin Pump with Control-IQ Technology in Youth and Adults from Age 2 to 72.** Diabetes Technol Ther. 2023 May;25(5):329-342. doi: 10.1089/dia.2022.0558. Epub 2023 Apr 12. PMID: 37067353; PMCID: PMC10171957.

Benhalima K, Beunen K, Van Wilder N, Ballaux D, Vanhaverbeke G, Taes Y, Aers XP, Nobels F, Marlier J, Lee D, Cuypers J, Preumont V, Siegelaar SE, Painter RC, Laenen A, Gillard P, Mathieu C. **Comparing advanced hybrid closed loop therapy and standard insulin therapy in pregnant women with type 1 diabetes (CRISTAL): a parallel-group, open-label, randomised controlled trial.** Lancet Diabetes Endocrinol. 2024 Jun;12(6):390-403. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00089-5. Epub 2024 Apr 30. PMID: 38697182.

Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, Criego A, Laffel L, Schatz D, Battelino T, Danne T, Weinzimer SA, Sibayan J, Johnson ML, Bailey RJ, Calhoun P, Carlson A, Isganaitis E, Bello R, Albanese-O'Neill A, Dovc K, Biester T, Weyman K, Hood K, Phillip M; **FLAIR Study Group. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial.** Lancet. 2021 Jan 16;397(10270):208-219. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32514-9. PMID: 33453783; PMCID: PMC9194961.

Berget C, Thomas SE, Messer LH, Thivener K, Slover RH, Wadwa RP, Alonso GT. **A Clinical Training Program for Hybrid Closed Loop Therapy in a Pediatric Diabetes Clinic.** J Diabetes Sci Technol. 2020 Mar;14(2):290-296. doi: 10.1177/1932296819835183. Epub 2019 Mar 12. PMID: 30862242; PMCID: PMC7196862.

Beunen K, Gillard P, Van Wilder N, Ballaux D, Vanhaeverbeke G, Taes Y, Aers XP, Nobels F, Van Huffel L, Marlier J, Lee D, Cuypers J, Preumont V, Siegelaar SE, Painter RC, Laenen A, Mathieu C, Benhalima K. **Advanced Hybrid Closed-Loop Therapy Compared With Standard Insulin Therapy Intrapartum and Early Postpartum in Women With Type 1 Diabetes: A Secondary Observational Analysis From the CRISTAL Randomized Controlled Trial.** Diabetes Care. 2024 Nov 1;47(11):2002-2011. doi: 10.2337/dc24-1320. PMID: 39331059.

Biester T, Berget C, Boughton C, Cudizio L, Ekhlaspour L, Hilliard ME, Reddy L, Sap Ngo Um S, Schoelwer M, Sherr JL, Dovc K. **ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Diabetes Technologies: Insulin Delivery.** Horm Res Paediatr. 2024 Dec 10:1-34. doi: 10.1159/000543034. Epub ahead of print. PMID: 39657603.

Blauw H, Onvlee AJ, Klaassen M, van Bon AC, DeVries JH. **Fully Closed Loop Glucose Control With a Bihormonal Artificial Pancreas in Adults With Type 1 Diabetes: An Outpatient, Randomized, Crossover Trial.** Diabetes Care. 2021 Mar;44(3):836-838. doi: 10.2337/dc20-2106. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33397767.

Boughton CK, Hartnell S, Allen JM, Fuchs J, Hovorka R. **Training and Support for Hybrid Closed-Loop Therapy.** J Diabetes Sci Technol. 2022 Jan;16(1):218-223. doi: 10.1177/1932296820955168. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32914648; PMCID: PMC8739578.

Boughton CK, Hartnell S, Thabit H, Mubita WM, Draxlbauer K, Poettler T, Wilinska ME, Hood KK, Mader JK, Narendran P, Leelarathna L, Evans ML, Hovorka R. **Hybrid closed-loop glucose control compared with sensor augmented pump therapy in older adults with type 1 diabetes: an open-label multicentre, multinational, randomised, crossover study.** Lancet Healthy Longev. 2022 Mar;3(3):e135-e142. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00005-8. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35359882; PMCID: PMC8967297.

Boughton CK, Hartnell S, Thabit H, Poettler T, Herzig D, Wilinska ME, Ashcroft NL, Sibayan J, Cohen N, Calhoun P, Bally L, Mader JK, Evans M, Leelarathna L, Hovorka R. **Hybrid closed-loop glucose control with faster insulin aspart compared with standard insulin aspart in adults with type 1 diabetes: A double-blind, multicentre, multinational, randomized, crossover study.** Diabetes Obes Metab. 2021 Jun;23(6):1389-1396. doi: 10.1111/dom.14355. Epub 2021 Mar 8. PMID: 33606901; PMCID: PMC11497277.

Braune K, Lal RA, Petruželková L, Scheiner G, Winterdijk P, Schmidt S, Raimond L, Hood KK, Riddell MC, Skinner TC, Raile K, Hussain S. **OPEN International Healthcare Professional Network and OPEN Legal Advisory Group. Open-source automated insulin delivery: international consensus statement and practical guidance for health-care professionals.** Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Jan;10(1):58-74. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00267-9. Epub 2021 Nov 13. Erratum in: Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Jan;10(1):e1. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00324-7. PMID: 34785000; PMCID: PMC8720075.

Boughton CK, Hovorka R. **New closed-loop insulin systems.** Diabetologia. 2021 May;64(5):1007-1015. doi: 10.1007/s00125-021-05391-w. Epub 2021 Feb 6. Erratum in: Diabetologia. 2021 Jun;64(6):1455. doi: 10.1007/s00125-021-05443-1. PMID: 33550442; PMCID: PMC8012332.

Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Cengiz E, Schoelwer M, Ruedy KJ, Jost E, Carria L, Emory E, Hsu LJ, Oliveri M, Kollman CC, Dokken BB, Weinzimer SA, DeBoer MD, Buckingham BA, Cherñavvsky D, Wadwa RP; **iDCL Trial Research**

Group. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2020 Aug 27;383(9):836-845.
doi: 10.1056/NEJMoa2004736. PMID: 32846062; PMCID: PMC7920146.

Breton MD, Kovatchev BP. One Year Real-World Use of the Control-IQ Advanced Hybrid Closed-Loop Technology. Diabetes Technol Ther. 2021 Sep;23(9):601-608. doi: 10.1089/dia.2021.0097. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33784196; PMCID: PMC8501470.

Brown SA, Forlenza GP, Bode BW, Pinsker JE, Levy CJ, Criego AB, Hansen DW, Hirsch IB, Carlson AL, Bergenstal RM, Sherr JL, Mehta SN, Laffel LM, Shah VN, Bhargava A, Weinstock RS, MacLeish SA, DeSalvo DJ, Jones TC, Aleppo G, Buckingham BA, Ly TT; **Omnipod 5 Research Group. Multicenter Trial of a Tubeless, On-Body Automated Insulin Delivery System With Customizable Glycemic Targets in Pediatric and Adult Participants With Type 1 Diabetes.** Diabetes Care. 2021 Jul;44(7):1630-1640. doi: 10.2337/dc21-0172. Epub 2021 Jun 7. PMID: 34099518; PMCID: PMC8323171.

Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, Lum JW, Buckingham BA, Kudva YC, Laffel LM, Levy CJ, Pinsker JE, Wadwa RP, Dassau E, Doyle FJ 3rd, Anderson SM, Church MM, Dadlani V, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Isganaitis E, Lam DW, Kollman C, Beck RW; **iDCL Trial Research Group. Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes.** N Engl J Med. 2019 Oct 31;381(18):1707-1717. doi: 10.1056/NEJMoa1907863. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31618560; PMCID: PMC7076915.

Carlson AL, Sherr JL, Shulman DI, Garg SK, Pop-Busui R, Bode BW, Lilenquist DR, Brazg RL, Kaiserman KB, Kipnes MS, Thrasher JR, Reed JHC, Slover RH, Philis-Tsimikas A, Christiansen M, Grosman B, Roy A, Vella M, Jonkers RAM, Chen X, Shin J, Cordero TL, Lee SW, Rhinehart AS, Vigersky RA. **Safety and Glycemic Outcomes During the MiniMed™ Advanced Hybrid Closed-Loop System Pivotal Trial in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes.** Diabetes Technol Ther. 2022 Mar;24(3):178-189. doi: 10.1089/dia.2021.0319. Epub 2021 Nov 16. PMID: 34694909; PMCID: PMC8971997.

Castañeda J, Arrieta A, van den Heuvel T, Battelino T, Cohen O. **Time in Tight Glucose Range in Type 1 Diabetes: Predictive Factors and Achievable Targets in Real-World Users of the MiniMed 780G System.** Diabetes Care. 2024 May 1;47(5):790-797. doi: 10.2337/dc23-1581. PMID: 38113453; PMCID: PMC11043222.

Castañeda J, Mathieu C, Aanstoot HJ, Arrieta A, Da Silva J, Shin J, Cohen O. **Predictors of time in target glucose range in real-world users of the MiniMed 780G system.** Diabetes Obes Metab. 2022 Nov;24(11):2212-2221. doi: 10.1111/dom.14807. Epub 2022 Aug 1. PMID: 35791621.

Chico A, Moreno-Fernández J, Fernández-García D, Solá E. **The Hybrid Closed-Loop System Tandem t:slim X2™ with Control-IQ Technology: Expert Recommendations for Better Management and Optimization.** Diabetes Ther. 2024 Jan;15(1):281-295. doi: 10.1007/s13300-023-01486-2. Epub 2023 Oct 20. PMID: 37857988; PMCID: PMC10786785.

Choudhary P, Arrieta A, van den Heuvel T, Castañeda J, Smaniotti V, Cohen O. **Celebrating the Data from 100,000 Real-World Users of the MiniMed™ 780G System in Europe, Middle East, and Africa Collected Over 3 Years: From Data to Clinical Evidence.** Diabetes Technol Ther. 2024 Mar;26(S3):32-37. doi: 10.1089/dia.2023.0433. PMID: 38377326; PMCID: PMC10890936.

Choudhary P, Kolassa R, Keuthage W, Kroeger J, Thivolet C, Evans M, Ré R, de Portu S, Vorink L, Shin J, Habteab A, Castañeda J, da Silva J, Cohen O; **ADAPT study Group. Advanced hybrid closed loop therapy versus conventional treatment in adults with type 1 diabetes (ADAPT): a randomised controlled study.** Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Oct;10(10):720-731. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00212-1. Epub 2022 Sep 1. Erratum in: Lancet Diabetes Endocrinol. 2023 Jul;11(7):e9. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00146-8. PMID: 36058207.

Christiansen M, Bartee A, Lalonde A, Jones RE, Katz M, Wolpert H, Brazg R. **Performance of an Automated Insulin Delivery System: Results of Early Phase Feasibility Studies.** Diabetes Technol Ther. 2021 Mar;23(3):187-194. doi: 10.1089/dia.2020.0318. Epub 2020 Oct 5. PMID: 32940537; PMCID: PMC7906863.

Cobry EC, Hamburger E, Jaser SS. **Impact of the Hybrid Closed-Loop System on Sleep and Quality of Life in Youth with Type 1 Diabetes and Their Parents.** Diabetes Technol Ther. 2020 Nov;22(11):794-800. doi: 10.1089/dia.2020.0057. Epub 2020 Oct 13. PMID: 32212971; PMCID: PMC7698988.

Cobry EC, Kanapka LG, Cengiz E, Carria L, Ekhlaspour L, Buckingham BA, Hood KK, Hsu LJ, Messer LH, Schoelwer MJ, Emory E, Ruedy KJ, Beck RW, Wadwa RP, Gonder-Frederick L; iDCL Trial Research Group. **Health-Related Quality of Life and Treatment Satisfaction in Parents and Children with Type 1 Diabetes Using Closed-Loop Control.** Diabetes Technol Ther. 2021 Jun;23(6):401-409. doi: 10.1089/dia.2020.0532. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33404325; PMCID: PMC8215424.

Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL, Chan DSH, Frampton C, Frewen CM, Hewapathirana NM, Jones SD, Roy A, Grosman B, Kurtz N, Shin J, Vigersky RA, Wheeler BJ, de Bock MI. **Improved Glycemic Outcomes With Medtronic MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop Delivery: Results From a Randomized Crossover Trial Comparing Automated Insulin Delivery With Predictive Low Glucose Suspend in People With Type 1 Diabetes.** Diabetes Care. 2021 Apr;44(4):969-975. doi: 10.2337/dc20-2250. Epub 2021 Feb 12. PMID: 33579715.

Cyranka K, Matejko B, Juza A, Kieć-Wilk B, Krzyżowska S, Cohen O, Da Silva J, Lushchyk M, Malecki MT, Klupa T. **Improvement of Selected Psychological Parameters and Quality of Life of Patients With Type 1 Diabetes Mellitus Undergoing Transition From Multiple Daily Injections and Self-Monitoring of Blood Glucose Directly to the MiniMed 780G Advanced Hybrid Closed-Loop System: Post hoc Analysis of a Randomized Control Study.** JMIR Form Res. 2023 Jan 24;7:e43535. doi: 10.2196/43535. PMID: 36692945; PMCID: PMC9906310.

de Beaufort C, Schierloh U, Thankamony A, Ware J, Wilinska ME, Fröhlich-Reiterer E, Kapellen TM, Rami-Merhar B, Hofer SE, Campbell FM, Yong J, Bocchino LE, Sibayan J, Lawton J, Roze S, Fritsch M, Thiele A, Allen JM, Boughton C, Mader JK, Kollman C, Hovorka R, Pit-Ten Cate IM; KidsAP Consortium. **Cambridge Hybrid Closed-Loop System in Very Young Children With Type 1 Diabetes Reduces Caregivers' Fear of Hypoglycemia and Improves Their Well-Being.** Diabetes Care. 2022 Sep 16;45(12):3050-3. doi: 10.2337/dc22-0693. Epub ahead of print. PMID: 36350787; PMCID: PMC9862472.

Delvecchio M, Panza R, Schettini F, Piccinno E, Laforgia N. **Safety and effectiveness of Medtronic MiniMed™ 780G in a neonate with transient neonatal diabetes mellitus: a case report.** Acta Diabetol. 2024 Apr;61(4):529-532. doi: 10.1007/s00592-023-02212-x. Epub 2024 Jan 10. PMID: 38197960.

Desrochers HR, Schultz AT, Laffel LM. **Use of Diabetes Technology in Children: Role of Structured Education for Young People with Diabetes and Families.** Endocrinol Metab Clin North Am. 2020 Mar;49(1):19-35. doi: 10.1016/j.ecl.2019.11.001. PMID: 31980118; PMCID: PMC7140592.

Ekhlaspour L, Forlenza GP, Chernavsky D, Maahs DM, Wadwa RP, Deboer MD, Messer LH, Town M, Pinnata J, Kruse G, Kovatchev BP, Buckingham BA, Breton MD. **Closed loop control in adolescents and children during winter sports: Use of the Tandem Control-IQ AP system.** Pediatr Diabetes. 2019 Sep;20(6):759-768. doi: 10.1111/pedi.12867. Epub 2019 May 23. PMID: 31099946; PMCID: PMC6679803.

El Youssef J, Castle JR, Bakhtiani PA, Haidar A, Branigan DL, Breen M, Ward WK. **Quantification of the glycemic response to microdoses of subcutaneous glucagon at varying insulin levels.** Diabetes Care. 2014 Nov;37(11):3054-60. doi: 10.2337/dc14-0803. Epub 2014 Aug 19. PMID: 25139882; PMCID: PMC4207205.

Elleri D, Maltoni G, Allen JM, Nodale M, Kumareswaran K, Leelarathna L, Thabit H, Caldwell K, Wilinska ME, Calhoun P, Kollman C, Dunger DB, Hovorka R. **Safety of closed-loop therapy during reduction or omission of meal boluses in adolescents with type 1 diabetes: a randomized clinical trial.** Diabetes Obes Metab. 2014 Nov;16(11):1174-8. doi: 10.1111/dom.12324. Epub 2014 Jul 6. PMID: 24909206; PMCID: PMC4192111.

Eviz E, Killi NE, Karakus KE, Can E, Gokce T, Yesiltepe Mutlu G, Hatun S. **Assessing the feasibility of time in tight range (TITR) targets with advanced hybrid closed loop (AHCL) use in children and adolescents: A single-centre real-world study.** Diabet Med. 2024 Aug;41(8):e15333. doi: 10.1111/dme.15333. Epub 2024 Apr 26. PMID: 38671595.

Forlenza GP, Buckingham BA, Brown SA, Bode BW, Levy CJ, Criego AB, Wadwa RP, Cobry EC, Slover RJ, Messer LH, Berget C, McCoy S, Ekhlaspour L, Kingman RS, Voelmle MK, Boyd J, O'Malley G, Grieme A, Kivilaid K, Kleve K, Dumais B, Vienneau T, Huyett LM, Lee JB, O'Connor J, Benjamin E, Ly TT. **First Outpatient Evaluation of a Tubeless Automated Insulin Delivery System with Customizable Glucose Targets in Children and Adults with Type 1 Diabetes.** Diabetes Technol Ther. 2021 Jun;23(6):410-424. doi: 10.1089/dia.2020.0546. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33325779; PMCID: PMC8215410.

Forlenza GP, Ekhlaspour L, Breton M, Maahs DM, Wadwa RP, DeBoer M, Messer LH, Town M, Pinnata J, Kruse G, Buckingham BA, Cherñavsky D. **Successful At-Home Use of the Tandem Control-IQ Artificial Pancreas System in Young Children During a Randomized Controlled Trial.** Diabetes Technol Ther. 2019 Apr;21(4):159-169. doi: 10.1089/dia.2019.0011. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30888835; PMCID: PMC6909715.

Gibbons CH, Goebel-Fabbri A. **Microvascular Complications Associated With Rapid Improvements in Glycemic Control in Diabetes.** Curr Diab Rep. 2017 Jul;17(7):48. doi: 10.1007/s11892-017-0880-5. PMID: 28526993.

Graham R, Mueller L, Manning M, Habif S, Messer LH, Pinsker JE, Aronoff-Spencer E. **Real-World Use of Control-IQ Technology Is Associated with a Lower Rate of Severe Hypoglycemia and Diabetic Ketoacidosis Than Historical Data: Results of the Control-IQ Observational (CLIO) Prospective Study.** Diabetes Technol Ther. 2024 Jan;26(1):24-32. doi: 10.1089/dia.2023.0341. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37782904; PMCID: PMC10794820.

Griffin TP, Gallen G, Hartnell S, Crabtree T, Holloway M, Gibb FW, Lumb A, Wilmot EG, Choudhary P, Hussain S. **UK's Association of British Clinical Diabetologist's Diabetes Technology Network (ABCD-DTN): Best practice guide for hybrid closed-loop therapy.** Diabet Med. 2023 Jul;40(7):e15078. doi: 10.1111/dme.15078. Epub 2023 Apr 10. PMID: 36932929.

Grosman B, Roy A, Lintereur L, Turksoy K, Benedetti A, Cordero TL, Vigersky RA, McVean J, Rhinehart AS, Cohen O. **A Peek Under the Hood: Explaining the MiniMed™ 780G Algorithm with Meal Detection Technology.** Diabetes Technol Ther. 2024 Mar;26(S3):17-23. doi: 10.1089/dia.2023.0446. PMID: 38377324.

Gruber N, Wittenberg A, Brener A, Abiri S, Mazor-Aronovitch K, Yackobovitch-Gavan M, Averbuch S, Ben Ari T, Levek N, Levran N, Landau Z, Rachmiel M, Pinhas-Hamiel O, Lebenthal Y. **Real-Life Achievements of MiniMed 780G Advanced Closed-Loop System in Youth with Type 1 Diabetes: AWeSoMe Study Group Multicenter Prospective Trial.** Diabetes Technol Ther. 2024 Nov;26(11):869-880. doi: 10.1089/dia.2024.0148. Epub 2024 May 31. PMID: 38758194.

Grupo de Trabajo de Educación Terapéutica en Diabetes. Sociedad Española de Diabetes. **Programas Estructurados de Educación Terapéutica. Guía rápida de uso. 2020.** Consultado abril_2021. <https://d2q8uh6bd0ohj9.cloudfront.net/wp-content/uploads/2020/07/08135703/Gui%CC%81a-PEET-2020.pdfn>

Habif, S., Constantin, A., Mueller, L., & Singh, H. (2020). **Glycemic outcomes for people with type 1 and type 2 diabetes using Control-IQ technology: Real-world data from early adopters.** Diabetes, 69 (Supplement 1), 126-LB. <https://doi.org/10.2337/db20-126-LB>

Hovorka R, Canonico V, Chassin LJ, Haueter U, Massi-Benedetti M, Orsini Federici M, Pieber TR, Schaller HC, Schaupp L, Vering T, Wilinska ME. **Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes.** Physiol Meas. 2004 Aug;25(4):905-20. doi: 10.1088/0967-3334/25/4/010. PMID: 15382830.

Hovorka R, Elleri D, Thabit H, Allen JM, Leelarathna L, El-Khairi R, Kumareswaran K, Caldwell K, Calhoun P, Kollman C, Murphy HR, Acerini CL, Wilinska ME, Nodale M, Dunger DB. **Overnight closed-loop insulin delivery in young people with type 1 diabetes: a free-living, randomized clinical trial.** Diabetes Care. 2014;37(5):1204-11. doi: 10.2337/dc13-2644. PMID: 24757227; PMCID: PMC3994941.

Hovorka R. **Artificial Pancreas Project at Cambridge 2013.** Diabet Med. 2015 Aug;32(8):987-92. doi: 10.1111/dme.12766. Epub 2015 Apr 15. PMID: 25819473; PMCID: PMC4504774.

Hybrid closed loop systems for managing blood glucose levels in type 1 diabetes Technology appraisal guidance
Published: 19 December 2023 www.nice.org.uk/guidance/ta943 NICE guidance.

Jain R, Lammert E. **Cell-cell interactions in the endocrine pancreas.** Diabetes Obes Metab. 2009 Nov;11 Suppl 4:159-67. doi: 10.1111/j.1463-1326.2009.01102.x. PMID: 19817798.

Jansa M, Quirós C, Giménez M, Vidal M, Galindo M, Conget I. **Análisis psicométrico de las versiones en lengua castellana y catalana de un cuestionario de percepción de la hipoglucemia** [Psychometric analysis of the Spanish and Catalan versions of a questionnaire for hypoglycemia awareness]. Med Clin (Barc). 2015 May 21;144(10):440-4. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2013.11.036. Epub 2014 Feb 13. PMID: 24529399.

Jansà M, Vidal M, Giménez M, Conget I, Galindo M, Roca D, Colungo C, Esmatges E, Salamero M. **Psychometric analysis of the Spanish and Catalan versions of the Diabetes Self-Care inventory-revised version questionnaire.** Patient Prefer Adherence. 2013 Oct 2;7:997-1005. doi: 10.2147/PPA.S50271. PMID: 24124352; PMCID: PMC3794847.

Jendle J, Buompensiere MI, Ozdemir Saltik AZ, de Portu S, Smith-Palmer J, Pollock RF, Cohen O. **A European Cost-Utility Analysis of the MiniMed™ 780G Advanced Hybrid Closed-Loop System Versus Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring with Multiple Daily Insulin Injections in People Living with Type 1 Diabetes.** Diabetes Technol Ther. 2023 Dec;25(12):864-876. doi: 10.1089/dia.2023.0297. PMID: 37801658.

Kanapka LG, Wadwa RP, Breton MD, Ruedy KJ, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Cengiz E, Schoelwer MJ, Jost E, Carria L, Emory E, Hsu LJ, Weinzimer SA, DeBoer MD, Buckingham BA, Oliveri M, Kollman C, Dokken BB, Cherñavvsky D, Beck RW; **iDCL Trial Research Group.** **Extended Use of the Control-IQ Closed-Loop Control System in Children With Type 1 Diabetes.** Diabetes Care. 2021 Feb;44(2):473-478. doi: 10.2337/dc20-1729. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33355258; PMCID: PMC7818334.

Kimbell B, Rankin D, Hart RI, Allen JM, Boughton CK, Campbell F, Fröhlich-Reiterer E, Hofer SE, Kapellen TM, Rami-Merhar B, Schierloh U, Thankamony A, Ware J, Hovorka R, Lawton J; **KidsAP consortium. Parents' experiences of using a hybrid closed-loop system (CamAPS FX) to care for a very young child with type 1 diabetes: Qualitative study.** Diabetes Res Clin Pract. 2022 May;187:109877. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109877. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35469973.

Laesser CI, Piazza C, Schorno N, Nick F, Kastrati L, Zueger T, Barnard-Kelly K, Wilinska ME, Nakas CT, Hovorka R, Herzig D, Konrad D, Bally L. **Simplified meal announcement study (SMASH) using hybrid closed-loop insulin delivery in youth and young adults with type 1 diabetes: a randomised controlled two-centre crossover trial.** Diabetologia. 2024 Nov 19. doi: 10.1007/s00125-024-06319-w. Epub ahead of print. PMID: 39560745.

Laugesen C, Ritschel T, Ranjan AG, Hsu L, Jørgensen JB, Svensson J, Ekhlaspour L, Buckingham B, Nørgaard K. Impact of Missed and Late Meal Boluses on Glycemic **Outcomes in Automated Insulin Delivery-Treated Children and Adolescents with Type 1 Diabetes: A Two-Center, Population-Based Cohort Study.** Diabetes Technol Ther. 2024 Dec;26(12):897-907. doi: 10.1089/dia.2024.0022. Epub 2024 Jun 24. PMID: 38805311.

Lee MH, Vogrin S, Paldus B, Jones HM, Obeyesekere V, Sims C, Wyatt SA, Ward GM, McAuley SA, MacIsaac RJ, Krishnamurthy B, Sundararajan V, Jenkins AJ, O'Neal DN. **Glucose Control in Adults with Type 1 Diabetes Using a Medtronic Prototype Enhanced-Hybrid Closed-Loop System: A Feasibility Study.** Diabetes Technol Ther. 2019 Sep;21(9):499-506. doi: 10.1089/dia.2019.0120. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31264889.

Lee TTM, Collett C, Bergford S, Hartnell S, Scott EM, Lindsay RS, Hunt KF, McCance DR, Barnard-Kelly K, Rankin D, Lawton J, Reynolds RM, Flanagan E, Hammond M, Shepstone L, Wilinska ME, Sibayan J, Kollman C, Beck R, Hovorka R, Murphy HR; **AiDApT Collaborative Group. Automated Insulin Delivery in Women with Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes.** N Engl J Med. 2023 Oct 26;389(17):1566-1578. doi: 10.1056/NEJMoa2303911. Epub 2023 Oct 5. PMID: 37796241.

Leelarathna L, Dellweg S, Mader JK, Allen JM, Benesch C, Doll W, Ellmerer M, Hartnell S, Heinemann L, Kojzar H, Michalewski L, Nodale M, Thabit H, Wilinska ME, Pieber TR, Arnolds S, Evans ML, Hovorka R; **AP@home Consortium. Day and night home closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes: three-center randomized crossover study.** Diabetes Care. 2014 Jul;37(7):1931-7. doi: 10.2337/dc13-2911. PMID: 24963110.

Levy CJ, Bailey R, Laffel LM, Forlenza G, DiMeglio LA, Hughes MS, Brown SA, Aleppo G, Bhargava A, Shah VN, Clements MA, Kipnes M, Bruggeman B, Daniels M, Rodriguez H, Calhoun P, Lum JW, Sasson-Katchalski R, Pinsker JE, Pollom R, Beck RW; **TL1 Study Group. Multicenter Evaluation of Ultra-Rapid Lispro Insulin with Control-IQ Technology in Adults, Adolescents, and Children with Type 1 Diabetes.** Diabetes Technol Ther. 2024 Sep;26(9):652-660. doi: 10.1089/dia.2024.0048. Epub 2024 May 22. PMID: 38696672.

Lombardo F, Passanisi S, Alibrandi A, Bombaci B, Bonfanti R, Delvecchio M, Di Candia F, Mozzillo E, Piccinno E, Piona CA, Rigamonti A, Scialabba F, Maffeis C, Salzano G. **MiniMed 780G Six-Month Use in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes: Clinical Targets and Predictors of Optimal Glucose Control.** Diabetes Technol Ther. 2023 Jun;25(6):404-413. doi: 10.1089/dia.2022.0491. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36763343.

Luijf YM, DeVries JH, Zwinderman K, Leelarathna L, Nodale M, Caldwell K, Kumareswaran K, Elleri D, Allen JM, Wilinska ME, Evans ML, Hovorka R, Doll W, Ellmerer M, Mader JK, Renard E, Place J, Farret A, Cobelli C, Del Favero S, Dalla Man C, Avogaro A, Bruttomesso D, Filippi A, Scotton R, Magni L, Lanzola G, Di Palma F, Soru P, Toffanin C, De Nicolao G, Arnolds S, Benesch C,

Heinemann L; AP@home Consortium. Day and night closed-loop control in adults with type 1 diabetes: a comparison of two closed-loop algorithms driving continuous subcutaneous insulin infusion versus patient self-management. *Diabetes Care*. 2013 Dec;36(12):3882-7. doi: 10.2337/dc12-1956. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24170747; PMCID: PMC3836152.

Mameli C, Smylie GM, Marigliano M, Zagaroli L, Mancioppi V, Maffeis C, Salpietro V, Zuccotti G, Delvecchio M. Safety and Psychological Outcomes of Tandem t:Slim X2 Insulin Pump with Control-IQ Technology in Children, Adolescents, and Young Adults with Type 1 Diabetes: A Systematic Review. *Diabetes Ther*. 2024 Oct;15(10):2133-2149. doi: 10.1007/s13300-024-01618-2. Epub 2024 Jul 15. Erratum in: *Diabetes Ther*. 2024 Oct;15(10):2151. doi: 10.1007/s13300-024-01636-0. PMID: 39008237; PMCID: PMC11411026.

Mehta SN, Nansel TR, Volkening LK, Butler DA, Haynie DL, Laffel LM. Validation of a contemporary adherence measure for children with Type 1 diabetes: the Diabetes Management Questionnaire. *Diabet Med*. 2015 Sep;32(9):1232-8. doi: 10.1111/dme.12682. Epub 2015 Jan 30. PMID: 26280463; PMCID: PMC4802856.

Messer LH, Berget C, Centi S, Mcnair B, Forlenza GP. Evaluation of a New Clinical Tool to Enhance Clinical Care of Control-IQ Users. *J Diabetes Sci Technol*. 2023 Nov;17(6):1602-1609. doi: 10.1177/19322968221081890. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35227129; PMCID: PMC10658699.

Messer LH, Berget C, Ernst A, Towers L, Slover RH, Forlenza GP. Initiating hybrid closed loop: A program evaluation of an educator-led Control-IQ follow-up at a large pediatric clinic. *Pediatr Diabetes*. 2021 Jun;22(4):586-593. doi: 10.1111/pedi.13183. Epub 2021 Mar 16. PMID: 33502062; PMCID: PMC8252603.

Messer LH, Berget C, Forlenza GP. A Clinical Guide to Advanced Diabetes Devices and Closed-Loop Systems Using the CARES Paradigm. *Diabetes Technol Ther*. 2019 Aug;21(8):462-469. doi: 10.1089/dia.2019.0105. Epub 2019 May 29. PMID: 31140878; PMCID: PMC6653788.

Messer LH, Breton MD. Therapy Settings Associated with Optimal Outcomes for t:slim X2 with Control-IQ Technology in Real-World Clinical Care. *Diabetes Technol Ther*. 2023 Dec;25(12):877-882. doi: 10.1089/dia.2023.0308. Epub 2023 Oct 25. PMID: 37751154; PMCID: PMC10698772.

Millán M, Reviriego J, Del Campo J: Reappraisal of the Spanish version of the Diabetes Quality of Life Questionnaire (EsDQOL) *Endocrinol Nutr* 2002; 49: 322-24

Minorsky, N. (1922). Directional stability of automatically steered bodies. *J. Amer. Soc of Naval Engineers*, 34, 280-309.

Moser O, Zaharieva DP, Adolfsson P, Battelino T, Bracken RM, Buckingham BA, Danne T, Davis EA, Dovč K, Forlenza GP, Gillard P, Hofer SE, Hovorka R, Jacobs PG, Mader JK, Mathieu C, Nørgaard K, Oliver NS, O'Neal DN, Pemberton J, Rabasa-Lhoret R, Sherr JL, Sourij H, Tauschmann M, Yardley JE, Riddell MC. The use of automated insulin delivery around physical activity and exercise in type 1 diabetes: a position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD). *Diabetologia*. 2024 Dec 10. doi: 10.1007/s00125-024-06308-z. Epub ahead of print. PMID: 39653802.

Mueller, L., Constantin, A., Singh, H., & Habif, S. (2020). Control-IQ technology in the real world: The first 30 days. *Diabetes*, 69 (Supplement 1), 95-LB. <https://doi.org/10.2337/db20-95-LB>.

Munda A, Kovacic C, Pongrac Barlovic D. **Real-world data on the Minimed 780G advanced hybrid closed-loop system use during type 1 diabetes pregnancy: One centre observational study.** J Diabetes Complications. 2024 Aug;38(8):108795. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2024.108795. Epub 2024 Jun 11. PMID: 38878423.

Murphy HR, Kumareswaran K, Elleri D, Allen JM, Caldwell K, Biagioli M, Simmons D, Dunger DB, Nodale M, Wilinska ME, Amiel SA, Hovorka R. **Safety and efficacy of 24-h closed-loop insulin delivery in well-controlled pregnant women with type 1 diabetes: a randomized crossover case series.** Diabetes Care. 2011 Dec;34(12):2527-9. doi: 10.2337/dc11-1430. Epub 2011 Oct 19. Erratum in: Diabetes Care. 2012 Jan;35(1):191. PMID: 22011408; PMCID: PMC3220861.

Newman C, Hartnell S, Wilinska M, Alwan H, Hovorka R. **Real-World Evidence of the Cambridge Hybrid Closed-Loop App With a Novel Real-Time Continuous Glucose Monitoring System.** J Diabetes Sci Technol. 2023 Jul 28;19322968231187915. doi: 10.1177/19322968231187915. Epub ahead of print. PMID: 37503893.

Nimri R, Bratina N, Kordonouri O, Avbelj Stefanija M, Fath M, Biester T, Muller I, Atlas E, Miller S, Fogel A, Phillip M, Danne T, Battelino T. **MD-Logic overnight type 1 diabetes control in home settings: A multicentre, multinational, single blind randomized trial.** Diabetes Obes Metab. 2017 Apr;19(4):553-561. doi: 10.1111/dom.12852. Epub 2017 Jan 19. PMID: 27981804.

O'Malley G, Messer LH, Levy CJ, Pinsker JE, Forlenza GP, Isganaitis E, Kudva YC, Ekhlaspour L, Raghinaru D, Lum J, Brown SA; **iDCL Trial Research Group.** **Clinical Management and Pump Parameter Adjustment of the Control-IQ Closed-Loop Control System: Results from a 6-Month, Multicenter, Randomized Clinical Trial.** Diabetes Technol Ther. 2021 Apr;23(4):245-252. doi: 10.1089/dia.2020.0472. PMID: 33155824; PMCID: PMC8114941.

Passanisi S, Salzano G, Bombaci B, Minuto N, Bassi M, Bonfanti R, Scialabba F, Mozzillo E, Di Candia F, Monti S, Graziani V, Maffei C, Piona CA, Arnaldi C, Tosini D, Felappi B, Roppolo R, Zanfardino A, Delvecchio M, Lo Presti D, Calzi E, Ripoli C, Franceschi R, Reinstadler P, Rabbone I, Maltoni G, Alibrandi A, Zucchini S, Marigliano M, Lombardo F; **ISPED Diabetes Study Group Collaborators.** **Sustained Effectiveness of an Advanced Hybrid Closed-Loop System in a Cohort of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes: A 1-Year Real-World Study.** Diabetes Care. 2024 Jun 1;47(6):1084-1091. doi: 10.2337/dc23-2311. PMID: 38626260.

Peacock S, Frizelle I, Hussain S. **A Systematic Review of Commercial Hybrid Closed-Loop Automated Insulin Delivery Systems.** Diabetes Ther. 2023 May;14(5):839-855. doi: 10.1007/s13300-023-01394-5. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37017916; PMCID: PMC10126177.

Peters TM, Haidar A. **Dual-hormone artificial pancreas: benefits and limitations compared with single-hormone systems.** Diabet Med. 2018 Apr;35(4):450-459. doi: 10.1111/dme.13581. Epub 2018 Feb 11. PMID: 29337384.

Petrovski G, Campbell J, Pasha M, Day E, Hussain K, Khalifa A, van den Heuvel T. **Simplified Meal Announcement Versus Precise Carbohydrate Counting in Adolescents With Type 1 Diabetes Using the MiniMed 780G Advanced Hybrid Closed Loop System: A Randomized Controlled Trial Comparing Glucose Control.** Diabetes Care. 2023 Mar 1;46(3):544-550. doi: 10.2337/dc22-1692. PMID: 36598841; PMCID: PMC10148675.

Petrovski G, Campbell J, Pasha M, Hussain K, Khalifa A, Umer F, Almajaly D, Hamdar M, Heuvel TVD, Edd SN. **Twelve-Month Follow-up from a Randomized Controlled Trial of Simplified Meal Announcement Versus Precise Carbohydrate Counting in Adolescents with Type 1 Diabetes Using the MiniMed™ 780G Advanced Hybrid Closed-Loop System.** Diabetes Technol Ther. 2024

Mar;26(S3):76-83. doi: 10.1089/dia.2023.0429. PMID: 38377327; PMCID: PMC10890955.

Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, Barnard-Kelly K, Danne T, Hovorka R, Kovatchev BP, Messer LH, Parkin CG, Ambler-Osborn L, Amiel SA, Bally L, Beck RW, Biester S, Biester T, Blanchette JE, Bosi E, Boughton CK, Breton MD, Brown SA, Buckingham BA, Cai A, Carlson AL, Castle JR, Choudhary P, Close KL, Cobelli C, Criego AB, Davis E, de Beaufort C, de Bock MI, DeSalvo DJ, DeVries JH, Dovc K, Doyle FJ, Ekhlaspour L, Shvalb NF, Forlenza GP, Gallen G, Garg SK, Gershenoff DC, Gonder-Frederick LA, Haidar A, Hartnell S, Heinemann L, Heller S, Hirsch IB, Hood KK, Isaacs D, Klonoff DC, Kordonouri O, Kowalski A, Laffel L, Lawton J, Lal RA, Leelarathna L, Maahs DM, Murphy HR, Nørgaard K, O'Neal D, Oser S, Oser T, Renard E, Riddell MC, Rodbard D, Russell SJ, Schatz DA, Shah VN, Sherr JL, Simonson GD, Wadwa RP, Ward C, Weinzimer SA, Wilmot EG, Battelino T. **Consensus Recommendations for the Use of Automated Insulin Delivery Technologies in Clinical Practice.** Endocr Rev. 2023 Mar 4;44(2):254-280. doi: 10.1210/endrev/bnac022. PMID: 36066457; PMCID: PMC9985411.

Pinsker JE, Müller L, Constantin A, Leas S, Manning M, McElwee Malloy M, Singh H, Habif S. **Real-World Patient-Reported Outcomes and Glycemic Results with Initiation of Control-IQ Technology.** Diabetes Technol Ther. 2021 Feb;23(2):120-127. doi: 10.1089/dia.2020.0388. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32846114; PMCID: PMC7868573.

Pulkkinen MA, Varimo TJ, Hakonen ET, Harsunen MH, Hyvönen ME, Janér JN, Kiiveri SM, Laakkonen HM, Laakso SM, Wehkalampi K, Hero MT, Miettinen PJ, Tuomaala AK. **MiniMed 780G™ in 2- to 6-Year-Old Children: Safety and Clinical Outcomes After the First 12 Weeks.** Diabetes Technol Ther. 2023 Feb;25(2):100-107. doi: 10.1089/dia.2022.0313. Epub 2022 Dec 30. PMID: 36511831.

Pulkkinen MA, Varimo TJ, Hakonen ET, Hero MT, Miettinen PJ, Tuomaala AK. **During an 18-month course of automated insulin delivery treatment, children aged 2 to 6 years achieve and maintain a higher time in tight range.** Diabetes Obes Metab. 2024 Jun;26(6):2431-2438. doi: 10.1111/dom.15562. Epub 2024 Mar 21. PMID: 38514384.

Quirós C, Herrera Arranz MT, Amigó J, Wägner AM, Beato-Vibora PI, Azriel-Mira S, Climent E, Soldevila B, Barquiel B, Colomo N, Durán-Martínez M, Corcón R, Codina M, Díaz-Soto G, Márquez Pardo R, Martínez-Brocca MA, Rebollo Román Á, López-Gallardo G, Cuesta M, García Fernández J, Goya M, Vega Guedes B, Mendoza Mathison LC, Perea V. **Real-World Evidence of Off-Label Use of Commercially Automated Insulin Delivery Systems Compared to Multiple Daily Insulin Injections in Pregnancies Complicated by Type 1 Diabetes.** Diabetes Technol Ther. 2024 Aug;26(8):596-606. doi: 10.1089/dia.2023.0594. Epub 2024 May 24. PMID: 38417014.

Rajmil L, Serra-Sutton V, Fernandez-Lopez JA, Berra S, Aymerich M, Cieza A, Ferrer M, Bullinger M, Ravens-Sieberer U. **Versión española del cuestionario alemán de calidad de vida relacionada con la salud en población infantil y de adolescentes: el Kindl** [The Spanish version of the German health-related quality of life questionnaire for children and adolescents: the Kindl]. An Pediatr (Barc). 2004 Jun;60(6):514-21. Spanish. doi: 10.1016/s1695-4033(04)78320-4. PMID: 15207162.

Ranjan, AG, Schmidt S, Holst JJ, Christensen MB, Nørgaard K. **Glucose response to low-dose glucagon for insulin-induced mild hypoglycaemia after 12 weeks of high versus low carbohydrate diet. A pilot study,** medRxiv, Nov 03, 2020, <http://doi.org/10.1101/2020.10.30.20222794>.

Royston C, Bergford S, Calhoun P, Sibayan J, Ruan Y, Boughton C, Wilinska ME, Hovorka R. **Safety of Options to "Boost" (Enhancing Insulin Infusion Rates) and "Ease-Off" (Reducing Insulin Infusion Rates) in CamAPS FX Hybrid Closed-Loop System: A Real-World Analysis.** Diabetes Technol Ther. 2024 Sep 9. doi: 10.1089/dia.2024.0298. Epub ahead of print. PMID: 39146468.

Rudilla D, García E, Ortiz-Zúñiga ÁM, León MC, Nattero-Chávez L, Mingorance A, Prado A, Galiana L, Oliver A, Simó-Servat O. **Psychometric validation of the MIND Youth Questionnaire (MY-Q) to assess quality of life in Spanish patients with type 1 diabetes between 12 and 25 years old.** Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed). 2023 Jan;70(1):4-13. doi: 10.1016/j.endien.2022.07.012. PMID: 36764747.

Scaramuzzà AE, Arnaldi C, Cherubini V, Piccinno E, Rabbone I, Toni S, Tumini S, Candela G, Cipriano P, Ferrito L, Lenzi L, Tinti D, Cohen O, Lombardo F. **Recommendations for the use of sensor-augmented pumps with predictive low-glucose suspend features in children: The importance of education.** Pediatr Diabetes. 2017 Dec;18(8):883-889. doi: 10.1111/pedi.12503. Epub 2017 Jan 19. PMID: 28101899.

Sherr JL, Heinemann L, Fleming GA, Bergenstal RM, Bruttomesso D, Hanaire H, Holl RW, Petrie JR, Peters AL, Evans M. **Automated insulin delivery: benefits, challenges, and recommendations. A Consensus Report of the Joint Diabetes Technology Working Group of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association.** Diabetologia. 2023 Jan;66(1):3-22. doi: 10.1007/s00125-022-05744-z. Epub 2022 Oct 6. PMID: 36198829; PMCID: PMC9534591.

Sherr JL, Schoelwer M, Dos Santos TJ, Reddy L, Biester T, Galderisi A, van Dyk JC, Hilliard ME, Berget C, DiMeglio LA. **ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Insulin delivery.** Pediatr Diabetes. 2022 Dec;23(8):1406-1431. doi: 10.1111/pedi.13421. Epub 2022 Dec 5. PMID: 36468192.

Schiaffini R, Lumaca A, Martino M, Rapini N, Deodati A, Amodeo ME, Ciampalini P, Matteoli MC, Pampanini V, Cianfarani S. **Time In Tight Range in children and adolescents with type 1 diabetes: A cross-sectional observational single centre study evaluating efficacy of new advanced technologies.** Diabetes Metab Res Rev. 2024 Jul;40(5):e3826. doi: 10.1002/dmrr.3826. PMID: 38824455.

Schoelwer MJ, Robic JL, Gautier T, Fabris C, Carr K, Clancy-Oliveri M, Brown SA, Anderson SM, DeBoer MD, Cherñavsky DR, Breton MD. **Safety and Efficacy of Initializing the Control-IQ Artificial Pancreas System Based on Total Daily Insulin in Adolescents with Type 1 Diabetes.** Diabetes Technol Ther. 2020 Aug;22(8):594-601. doi: 10.1089/dia.2019.0471. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32119790.

Shalit R, Minsky N, Laron-Hirsh M, Cohen O, Kurtz N, Roy A, Grosman B, Benedetti A, Tirosh A. **Unannounced Meal Challenges Using an Advanced Hybrid Closed-Loop System.** Diabetes Technol Ther. 2023 Sep;25(9):579-588. doi: 10.1089/dia.2023.0139. PMID: 37335759.

Silva JD, Lepore G, Battelino T, Arrieta A, Castañeda J, Grossman B, Shin J, Cohen O. **Real-World Performance of the MiniMed™ 780G System: First Report of Outcomes from 4120 Users.** Diabetes Technol Ther. 2022 Feb;24(2):113-119. doi: 10.1089/dia.2021.0203. PMID: 34524003; PMCID: PMC8817690.

Steil GM, Palerm CC, Kurtz N, Voskanyan G, Roy A, Paz S, Kandeel FR. **The effect of insulin feedback on closed loop glucose control.** J Clin Endocrinol Metab. 2011 May;96(5):1402-8. doi: 10.1210/jc.2010-2578. Epub 2011 Mar 2. PMID: 21367930; PMCID: PMC3085208.

Steil GM, Pantaleon AE, Rebrin K. **Closed-loop insulin delivery-the path to physiological glucose control.** Adv Drug Deliv Rev. 2004 Feb 10;56(2):125-44. doi: 10.1016/j.addr.2003.08.011. PMID: 14741112.

Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, Temple RC, Rayman G, Stanley KP, Simmons D, Law GR, Scott EM, Hovorka R, Murphy HR. **Closed-Loop Insulin Delivery during Pregnancy in Women with Type 1 Diabetes.** N Engl J Med. 2016 Aug 18;375(7):644-54. doi: 10.1056/NEJMoa1602494. PMID: 27532830.

Tasende C, Rubio JA, Álvarez J. **Spanish translation, adaptation and validation of the Hypoglycemia Fear Survey in adults with type 1 diabetes in the Community of Madrid.** Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed). 2018 May;65(5):287-296. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endinu.2017.12.003. Epub 2018 Mar 7. PMID: 29525369.

Tauschmann M, Allen JM, Nagl K, Fritsch M, Yong J, Metcalfe E, Schaeffer D, Fichelle M, Schierloh U, Thiele AG, Abt D, Kojzar H, Mader JK, Slegtenhorst S, Barber N, Wilinska ME, Boughton C, Musolino G, Sibayan J, Cohen N, Kollman C, Hofer SE, Fröhlich-Reiterer E, Kapellen TM, Acerini CL, de Beaufort C, Campbell F, Rami-Merhar B, Hovorka R; **KidsAP Consortium. Home Use of Day-and-Night Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery in Very Young Children: A Multicenter, 3-Week, Randomized Trial.** Diabetes Care. 2019 Apr;42(4):594-600. doi: 10.2337/dc18-1881. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30692242.

Tauschmann M, Thabit H, Bally L, Allen JM, Hartnell S, Wilinska ME, Ruan Y, Sibayan J, Kollman C, Cheng P, Beck RW, Acerini CL, Evans ML, Dunger DB, Elleri D, Campbell F, Bergenstal RM, Criego A, Shah VN, Leelarathna L, Hovorka R; **APCam11 Consortium. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: a multicentre, 12-week randomised trial.** Lancet. 2018 Oct 13;392(10155):1321-1329. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31947-0. Epub 2018 Oct 3. Erratum in: Lancet. 2018 Oct 13;392(10155):1310. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32477-2. PMID: 30292578; PMCID: PMC6182127.

Thabit H, Elleri D, Leelarathna L, Allen JM, Lubina-Solomon A, Stadler M, Walkinshaw E, Iqbal A, Choudhary P, Wilinska ME, Barnard KD, Heller SR, Amiel SA, Evans ML, Dunger DB, Hovorka R. **Unsupervised home use of an overnight closed-loop system over 3-4 weeks: a pooled analysis of randomized controlled studies in adults and adolescents with type 1 diabetes.** Diabetes Obes Metab. 2015 May;17(5):452-8. doi: 10.1111/dom.12427. Epub 2015 Jan 9. PMID: 25492378; PMCID: PMC4510702.

Thabit H, Tauschmann M, Allen JM, Leelarathna L, Hartnell S, Wilinska ME, Acerini CL, Dellweg S, Benesch C, Heinemann L, Mader JK, Holzer M, Kojzár H, Exall J, Yong J, Pichierri J, Barnard KD, Kollman C, Cheng P, Hindmarsh PC, Campbell FM, Arnolds S, Pieber TR, Evans ML, Dunger DB, Hovorka R. **Home Use of an Artificial Beta Cell in Type 1 Diabetes.** N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2129-2140. doi: 10.1056/NEJMoa1509351. Epub 2015 Sep 17. PMID: 26379095; PMCID: PMC4697362.

Tornese G, Carletti C, Giangreco M, Nisticò D, Faleschini E, Barbi E. **Carbohydrate Tolerance Threshold for Unannounced Snacks in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Using an Advanced Hybrid Closed-Loop System.** Diabetes Care. 2022 Jun 2;45(6):1486-1488. doi: 10.2337/dc21-2643. PMID: 35522033; PMCID: PMC9210515.

Tornese G, Carletti C, Lanzetta MA, Tamaro G, Barbi E, Faleschini E. **Safety of Real-life Usage of Advanced Hybrid Closed-Loop System MiniMed 780G in Children With Type 1 Diabetes Younger Than 7 Years Old.** Diabetes Care. 2023 Jun 1;46(6):e123-e125. doi: 10.2337/dc22-2046. PMID: 37068287; PMCID: PMC10234753.

Tubiana-Rufi N, Schaepelynck P, Franc S, Chaillous L, Joubert M, Renard E, Reznik Y, Abettan C, Bismuth E, Beltrand J, Bonnemaison E, Borot S, Charpentier G, Delemer B, Desserprix A, Durain D, Farret A, Filhol N, Guerci B, Guilhem I, Guillot C, Jeandidier N, Lablanche S, Leroy R, Melki V, Munch M, Penfornis A, Picard S, Place J, Riveline JP, Serusclat P, Sola-Gazagnes A, Thivolet C, Hanaire H, Benhamou PY; **SFD SFD Paramedical SFE SFEDP AJD FFD FENAREDIAM and CNP-EDN. Practical implementation of automated closed-loop insulin delivery: A French position statement.** Diabetes Metab. 2021 May;47(3):101206. doi: 10.1016/j.

diabet.2020.10.004. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33152550.

Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López-García E, Alonso J. **Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: componentes físico y mental** [Interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: physical and mental components]. Med Clin (Barc). 2008 May 24;130(19):726-35. Spanish. doi: 10.1157/13121076. PMID: 18570798.

Wadwa RP, Reed ZW, Buckingham BA, DeBoer MD, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Schoelwer M, Lum J, Kollman C, Beck RW, Breton MD; **PEDAP Trial Study Group. Trial of Hybrid Closed-Loop Control in Young Children with Type 1 Diabetes.** N Engl J Med. 2023 Mar 16;388(11):991-1001. doi: 10.1056/NEJMoa2210834. PMID: 36920756; PMCID: PMC10082994.

Ware J, Allen JM, Boughton CK, Cezar A, Hartnell S, Wilinska ME, Thankamony A, Deakin M, Leyland H, Phelan K, Thornborough K, Hovorka R. **Hybrid Closed-Loop with Faster Insulin Aspart Compared with Standard Insulin Aspart in Very Young Children with Type 1 Diabetes: A Double-Blind, Multicenter, Randomized, Crossover Study.** Diabetes Technol Ther. 2023 Jun;25(6):431-436. doi: 10.1089/dia.2023.0042. PMID: 36880866.

Ware J, Allen JM, Boughton CK, Wilinska ME, Hartnell S, Thankamony A, de Beaufort C, Schierloh U, Fröhlich-Reiterer E, Mader JK, Kapellen TM, Rami-Merhar B, Tauschmann M, Nagl K, Hofer SE, Campbell FM, Yong J, Hood KK, Lawton J, Roze S, Sibayan J, Bocchino LE, Kollman C, Hovorka R; KidsAP Consortium. **Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes.** N Engl J Med. 2022 Jan 20;386(3):209-219. doi: 10.1056/NEJMoa2111673. PMID: 35045227.

Ware J, Boughton CK, Allen JM, Wilinska ME, Tauschmann M, Denvir L, Thankamony A, Campbell FM, Wadwa RP, Buckingham BA, Davis N, DiMeglio LA, Mauras N, Besser REJ, Ghatak A, Weinzimer SA, Hood KK, Fox DS, Kanapka L, Kollman C, Sibayan J, Beck RW, Hovorka R; **DANOS Consortium. Cambridge hybrid closed-loop algorithm in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicentre 6-month randomised controlled trial.** Lancet Digit Health. 2022 Apr;4(4):e245-e255. doi: 10.1016/S2589-7500(22)00020-6. Epub 2022 Mar 7. PMID: 35272971.

Welch G, Weinger K, Anderson B, Polonsky WH. **Responsiveness of the Problem Areas In Diabetes (PAID) questionnaire.** Diabet Med. 2003 Jan;20(1):69-72. doi: 10.1046/j.1464-5491.2003.00832.x. PMID: 12519323.

Yavelberg L, Zaharieva D, Cinar A, Riddell MC, Jamnik V. **A Pilot Study Validating Select Research-Grade and Consumer-Based Wearables Throughout a Range of Dynamic Exercise Intensities in Persons With and Without Type 1 Diabetes: A Novel Approach.** J Diabetes Sci Technol. 2018 May;12(3):569-576. doi: 10.1177/1932296817750401. Epub 2018 Jan 10. PMID: 29320885; PMCID: PMC6154246.

Yoldi Vergara C, Conget Donlo I, Cardona-Hernandez R, Goicoechea Manterola I, Rouco Gómez MT, Llobet Garcés M, Ramon-Krauel M. **Psychometric analysis of the cross-cultural Spanish version of the diabetes management questionnaire.** J Pediatr Nurs. 2023 Sep-Oct;72:146-152. doi: 10.1016/j.pedn.2022.11.015. Epub 2022 Nov 26. PMID: 36446693.



Grupo de Trabajo de
Tecnologías Aplicadas
a la Diabetes