

Tecnología en la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica

R. Barrio Castellanos*, P. Ros Pérez**

*Diabetóloga Pediátrica. Clínica D-Médical. Madrid.

**Diabetóloga Pediátrica. Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda



Resumen

El diagnóstico de diabetes y la carga continua que supone la enfermedad causan importante estrés psicológico a pacientes y familiares. A ello hay que añadir el riesgo de aparición de complicaciones a largo plazo, si no se consigue un buen control metabólico. Los avances tecnológicos en los sistemas de liberación de insulina y la monitorización de la glucosa han permitido optimizar el control glucémico del paciente con diabetes tipo 1, mejorando su calidad de vida. En la última década, estos avances han sido muy significativos y comprenden la utilización de: calculadores de bolos para ajustar la dosis de insulina a la ingesta y para las correcciones; plumas inteligentes para pacientes tratados con múltiples dosis de insulina; bombas para la infusión continua de insulina; y sistemas de monitorización continua de glucosa, a lo que se van añadiendo sistemas que asocian ambos con una liberación automática de la insulina, como son: los sistemas con parada por predicción de hipoglucemia y los de asa cerrada híbridos. Para sacar los frutos de esta tecnología, sigue siendo fundamental la educación diabetológica para pacientes y cuidadores, así como hacerla extensiva a pediatras de Atención Primaria para optimizar el tratamiento.

Abstract

The diagnosis of diabetes and ongoing burden of disease causes significant psychological stress in patients and families and considerable long-term complications if good metabolic control is not achieved. Technological advances in glucose monitoring and insulin delivery have greatly enhanced the ability to optimize glycemic control with intensive therapy and to improve the patients' quality of life. The advances in the last decade have been significant and include, continuous glucose monitoring systems, insulin pumps, smart pens for patients treated with multiple daily doses, and bolus calculators to adjust the dose of insulin to food intake and make corrections. Also, systems that combine both an insulin pump and a monitor with algorithm-driven automation of insulin delivery have been developed, which include the predictive low glucose suspension and hybrid closed-loop systems. To obtain the best results from this technology, proper diabetic education of the patient and their family is still essential. Pediatricians should be familiar with these technologies to optimize the diabetes treatment.

Palabras clave: Tecnología en diabetes; Monitor continuo de glucosa; Bomba de insulina; Tiempo en rango; Hemoglobina A1c.

Key words: Diabetes technology; Continuous glucose monitor; Insulin pump; Time in range; Hemoglobin A1c.

Introducción

La diabetes es una enfermedad heterogénea. En la edad pediátrica y en nuestro medio, más del 90% de los casos corresponden a diabetes tipo 1. El objetivo actual del tratamiento de la diabetes es conseguir niveles de glucemia próximos a la normalidad sin tener un riesgo inaceptable de hipoglucemia, con reducida variabilidad glucémica y buena calidad de vida.

La Sociedad Americana de Diabetes (ADA)⁽¹⁾ y la Sociedad Internacional de Diabetes del Niño y Adolescente (ISPAD) aconsejan una HbA1c < 7% en todas las edades⁽²⁾. Las barreras para disminuir de manera segura la HbA1c y conseguir mejores perfiles de glucosa son mayores en la edad pediátrica, debido: a la variabilidad en la ingesta y en el ejercicio, al menor reconocimiento de las hipoglucemias y a la alta sensibilidad a la insulina. Todavía, hoy en día, repro-

ducir la secreción fisiológica de la célula beta sigue siendo un reto. Numerosos estudios muestran que la intensificación de tratamiento insulínico confiere un beneficio glucémico significativo, lo que se traduce en una protección para el desarrollo y progresión de las complicaciones crónicas⁽³⁾. Existen numerosas evidencias de que, tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, son perjudiciales para el sistema nervioso central y para el riesgo cardiovascular.

La HbA1c ha sido y sigue siendo utilizada para valorar el grado de control glucémico en la diabetes. Esta expresa la media de glucemia en los 3 meses anteriores, pero no nos dice cómo es el control glucémico día a día, además de tener otras limitaciones. Por lo tanto, no sirve para ajustar el tratamiento diario de la diabetes. Ello ha llevado a necesitar una evaluación frecuente y precisa de las medidas de glucosa, como parte crucial para un óptimo tratamiento. Además de las glucemias capilares, los avances tecnológicos facilitan, en la actualidad, contar con sistemas cada vez más precisos de determinación continua de glucosa intersticial (MCG), que nos han permitido entrar en una nueva época del control de la diabetes. Ello, junto a una administración más ajustada de la insulina, mediante bombas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) y la introducción de algoritmos específicos que permiten la automatización de la infusión de la insulina, nos ha llevado a entrar en una nueva era del tratamiento de la diabetes, con una menor participación por parte del paciente en la toma de decisiones, aunque todavía este debe calcular el contenido de la ingesta y programar los bolos de insulina para cubrirla. Los objetivos glucémicos aconsejados quedan expresados en la tabla I.

Tecnología en la diabetes tipo 1

La tecnología para la diabetes es el término utilizado para describir: los dispositivos, el hardware y el software que utilizan las personas con diabetes para manejar la enfermedad, desde el estilo de vida a la administración de insulina y al control continuo de los niveles de glucosa.

Las tecnologías en la que se basa el tratamiento de la diabetes tipo 1 han experimentado un gran avance en la última década. Además del desarrollo de las bombas de insulina, de plumas inteligentes, calculadores de bolos y de los sistemas de medición continua de glucosa, se han desarrollado nuevos dispositivos y se ha conseguido la conexión con los pacientes y familiares a través de sistemas de descarga de datos en la nube. Todo ello, ha llevado no solo a un mejor control de la enfermedad, sino también a una mejoría en la calidad de vida.

La tecnología relacionada con la diabetes debe ser conocida por todos los profesionales implicados en el cuidado de estos

Tabla I. Objetivos de HbA1c y glucémicos en la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica (Asociación Americana de Diabetes-ADA 2020⁽¹⁾ y Sociedad Internacional de Diabetes del Niño y del Adolescente-ISPAD 2018⁽²⁾)

	ISPAD*	ADA*
HbA1c (%/mmol/mol)	< 7 /53	< 7 /53
Glucemia precomida (mg/dl)	70-130	80-130
Glucemia postcomida (mg/dl)	90-180	–
Glucemia antes dormir (mg/dl)	80-140	90-150

*Los objetivos deben ser siempre individualizados.

pacientes, lo que incluye a los sanitarios de Atención Primaria y, deseablemente, a profesionales de la educación. Hay que enseñar a los niños, adolescentes y familiares, pero también a los profesionales sanitarios a valorar los múltiples datos disponibles. Para ello, son imprescindibles programas de descarga fácilmente interpretables que precisan de una adecuada educación diabetológica y de la formación continuada de los pacientes y profesionales. La complejidad, el mayor consumo de tiempo y la rapidez de los cambios que tienen lugar en el campo de la tecnología aplicada a la diabetes, pueden llegar a ser una barrera para el paciente e incluso para las administraciones sanitarias, aspecto a tener muy en cuenta.

La ADA, en sus *Standard of Medical Care de 2020*, apunta que la utilización de la tecnología en la diabetes debe ser: individualizada, basada en las necesidades del paciente, sus deseos, en sus habilidades y en la disponibilidad de los dispositivos⁽⁴⁾.

En este artículo vamos a analizar la principal tecnología utilizada en el control de la diabetes⁽⁵⁾.

Sistemas de monitorización continua de glucosa intersticial

La monitorización continua de glucosa (MCG) se lleva utilizando más de dos décadas con evidencia clara de su utilidad. Al inicio, complementaba la información aportada por las glucemias capilares, pero en la actualidad, contamos con sistemas que las sustituyen.

Los sistemas de MCG miden la glucosa en el líquido intersticial cada 1 a 5 minutos, mediante sensores (*filamentos*) que se introducen debajo de la piel. La glucosa intersticial es distinta de la glucosa sanguínea medida por los sistemas de glucemia capilar, por lo que los valores pueden no coincidir, sobre todo, en momentos de cambio. Estos siste-

mas tienen, además, un transmisor que envía la señal al receptor, que puede ser: un monitor, una bomba o un teléfono móvil, y potencialmente a la nube, donde podemos ver el valor de la glucosa y otras informaciones, como la curva de glucosa y las flechas de tendencia. Estos sensores pueden colocarse en el brazo, abdomen o en la zona glútea, según la edad y tipo de sensor. Nos informan de manera continua de las fluctuaciones de la glucosa, mostrando sus resultados cada 5 a 15 minutos, con flechas de tendencia que predicen su evolución en 30 minutos, basada en los datos de los 15 minutos previos. La duración es variable según el sistema utilizado y oscila entre 7 y 14 días. Alguno de los sistemas tiene alertas que se pueden programar por parte del paciente o familia, que ayudan a estar pendientes de los cambios del control glucémico. Algunos precisan de calibración con glucemias capilares y otros vienen calibrados de fábrica. Existen distintos sistemas de monitorización continua de glucosa y cada uno tiene unas características diferentes que les harán idóneos para un tipo específico de paciente (Tabla II).

Hasta hace dos años, los datos de glucosa proporcionados por la MCG debían ser confirmados mediante la realización de glucemias capilares, pero en la actualidad, los datos proporcionados tanto por el Dexcom G5 y 6 como por el FreeStyle pueden reemplazar, salvo en momentos concretos, a la glucemia capilar, debido al grado de precisión que han alcanzado⁽⁶⁾.

La MCG puede ser a tiempo real, en la que vemos los datos de manera continua y la monitorización flash o a demanda, en la que se ven los datos cuando pasamos el receptor o el móvil. También existen sistemas de monitorización ciega o retrospectiva, en la que los datos pueden ser analizados con posterioridad por el equipo diabetológico, conocidos como sistemas profesionales de MCG.

Tabla II. Sistemas de monitorización continua y a demanda, de glucemia en diabetes, comercializados en España

	<i>Duración</i>	<i>Calibración</i>	<i>Visión datos</i>	<i>Sustituye glucemias capilares</i>	<i>Alertas</i>
Abbott Freestyle Libre	14 días	No	A demanda	Sí	No Libre 2 Sí
Dexcom G5	7 días	Sí, 2 al día	Tiempo real	Sí	Sí
Dexcom G6	10 días	No	Tiempo real	Sí	Sí
Medtronic Guardian Connect/Sensor 3	7 días	Sí, 2 al día	Tiempo real	No	Sí
Senseonics Eversense (<i>implantable</i>)	180 días	Sí, 2 al día	Tiempo real	No EU y sí EE.UU.	Sí

*Existen otros sistemas como el GlucoMen® Day CGM de reciente comercialización con el que todavía existe poca experiencia.

La utilización de la MCG ha aumentado rápidamente en los últimos años, como consecuencia de: las mejoras en la exactitud de los sensores, la mayor comodidad y facilidad de uso y la ampliación de la financiación. Numerosos estudios han demostrado beneficios clínicos significativos del uso de la MCG en personas con diabetes, tanto en la edad pediátrica como en los adultos, y tanto en los tratados con múltiples dosis de insulina como en terapia con bombas de insulina^(7,8).

La MCG supone un cambio en la manera de cómo interpretar el control glucémico. Los datos de la MCG, además de utilizarlos en tiempo real, pueden y deben ser analizados en programas de descarga de manera retrospectiva, para sacar conclusiones necesarias para el ajuste del tratamiento. Recientemente, se ha publicado un consenso internacional^(9,10) sobre cómo estandarizar e interpretar los datos procedentes de la MCG, estableciendo no solo estrategias sistemáticas para evaluarlos y generar recomendaciones, sino apuntando también cuáles son los objetivos a alcanzar (Tabla III). Por ello, hoy se da mucho peso al tiempo en rango, junto el tiempo en hipoglucemia para valorar el grado de control.

El análisis de los datos que proporciona la MCG ha demostrado como la consecución de los objetivos propuestos se correlaciona con menor riesgo de desarrollo y progresión de las complicaciones crónicas, y del número de hipoglucemias graves y no graves⁽¹¹⁾.

Con estos sistemas, el paciente puede actuar con un conocimiento profundo de cómo adaptar la insulina a la ingesta, ejercicio, estado emocional, etc. Para ello, los pacientes deben anotar las dosis de insulina, la ingesta, el ejercicio realizado,

las situaciones de estrés o enfermedad y la menstruación, así como los episodios de hipoglucemia y cómo actuó. Estos datos no deben ser utilizados para juzgar al paciente, sino para discutir la variabilidad y buscar estrategias de actuación y, en posteriores consultas, analizar la respuesta a dichos cambios. La revisión de los datos y sus ajustes deben ser realizados también con frecuencia en su domicilio por el paciente.

Algunas aplicaciones permiten la transmisión de los datos a través de redes móviles y la visualización de estos a tiempo real por parte de los padres o cuidadores del niño con diabetes, lo cual es muy importante, sobre todo en la edad pediátrica, para el soporte en la toma de

decisiones, minimizar riesgos y mejorar el control de la diabetes y, además, aportar tranquilidad a los padres y cuidadores⁽¹²⁾.

Por todo lo expresado, se deduce que todos los pacientes con diabetes tipo 1 deberían tener acceso a la MCG desde el diagnóstico de la diabetes.

Programas de descarga y análisis

La descarga de datos desde los aparatos o sistemas, tales como: las bombas y los monitores de glucosa a la nube y a los ordenadores, permite al usuario y al profesional revisar los datos estadísticos y visualizar los patrones de glucosa a tiempo real y de manera retrospectiva para ajustar el tratamiento.

Tabla III. Parámetros a valorar en la monitorización continua de glucosa (MCG) en la clínica y sus objetivos, según criterios internacionales^(9,10)

<i>Variables a valorar</i>	<i>Objetivos</i>
Número de días de la MCG	14 días
Porcentaje de tiempo de la MCG activa	> 70%
Media de glucosa / Desviación estándar	< 154 mg/dl / < 29%
Indicador manejo de glucosa (GMI) / HbA1c estimada	< 7%
Variabilidad glucosa (coeficiente variación [CV]) (%)	< 36%
Tiempo en rango de 70 a 180 mg/dl (%/tiempo)	> 70% / >16 h 48'
Tiempo por encima del rango > 180 mg/dl (%/tiempo) <i>Nivel 1 de hiperglucemia</i>	<25% / <6 h
Tiempo por encima del rango > 250 mg/dl (%/tiempo) <i>Nivel 2 de hiperglucemia</i>	<5% / <1 h 12'
Tiempo por debajo del rango < 70 mg/dl (%/tiempo) <i>Nivel 1 de hipoglucemia</i>	< 4% / <60'
Tiempo por debajo del rango < 54 mg/dl (%/tiempo) <i>Nivel 2 de hipoglucemia</i>	< 1% / <15'

Definido el episodio de hipoglucemia con duración > 15 minutos. Separar el bloque de noche y día. Usar el sistema de análisis AGP (perfil de glucosa ambulatoria) para reportar los datos. Además, valoraremos el tiempo en objetivo individualizado, según etapa de la diabetes y tipo de paciente.

La valoración de estos datos deben hacerlo no solo los profesionales, sino también los pacientes (*en el caso de los niños, sus familiares*) en su domicilio, con una cierta periodicidad para optimizar el tratamiento buscando el patrón individual, al tiempo sirven de material educativo y motivador. Cuando esto se realiza de manera habitual, se ha demostrado que permite mejorar el control glucémico y la HbA1c.

Los estudios demuestran que la valoración de los datos mediante programas de descarga no se realiza con frecuencia por parte de los pacientes, perdiendo, en parte, un valor añadido de la tecnología. La causa de esta escasa adherencia posiblemente se deba al desconocimiento de los programas o a no haber sido entrenados en su interpretación.

Los programas de descarga incluyen: estadísticas, gráficos del día a día, gráficos de repetición de patrones, el sistema de análisis conocido como perfil de glucosa ambulatorio (AGP), y revisión de los parámetros de bombas y sensores.

Cada compañía ofrece sus programas de descarga (Medtronic: Carelink; Dexcom: Clarity y Diasend; Abbot: Libreview; Eversence: Diasend). El programa de descarga Tidepool es gratuito, permite la descarga de diferentes sistemas.

Estos datos tienen que ser nuestros mejores aliados para ajustar todos los integrantes del tratamiento. Nos van enseñando: la repercusión de cada aspecto del tratamiento, de la dosis de insulina, el efecto de la ingesta y del ejercicio, la repercusión de las emociones y el efecto de las alteraciones del sueño. La verdad es que, a veces, tener que analizar tantos datos puede suponer una carga importante, pero su conocimiento ayuda a la toma de decisiones. Se está iniciando la utilización de sistemas automáticos de ayuda a las decisiones, lo que se conoce como inteligencia artificial, a través de la “*machine learning*”, que significa máquina que aprende de patrones del paciente. Su utilización se irá incrementando de manera exponencial en un futuro próximo, pero antes deben ser aprobados por las Agencias Reguladoras. Para facilitar la valoración de los datos de los programas de descargas, hay que seguir las indicaciones facilitadas por los profesionales para hacer una lectura ordenada y sencilla de los datos.

En el año 2017, varias Sociedades Científicas relacionadas con la diabetes, dieron las recomendaciones y las indicaciones clínicas para el uso de las bombas y sensores, y unificaron los parámetros a valorar y los objetivos a alcanzar, aunque estos deben ser individualizados. Esta valoración consiste en un análisis estructurado de la valoración estadística, con una visión pormenorizada de aspectos específicos. Es todo un reto comprender el impacto de cada aspecto del tratamiento y tratar de optimizarlo.

Plumas inteligentes

Sirven para la administración de insulina, pero tienen además otras funciones y beneficios, aunque no todas comparten las mismas prestaciones. Entre ellas están: registrar las dosis de insulina administradas; monitorizar la temperatura de la insulina; informar sobre insulina activa; tener un calculador de bolos en la App; y crear informes para compartir con los padres y el equipo diabetológico a través de aplicaciones.

Son, en general, muy exactas. Existen múltiples modelos y debemos elegir el que mejor se adapte al paciente, a sus necesidades y posibilidades de financiación.

En la edad pediátrica, con frecuencia, necesitamos hacer ajustes de insulina en cantidades muy pequeñas, por lo que podemos precisar una pluma que nos permita ajustes de 0,1 unidad. Hoy contamos con la pluma *Pendiq2.0*[®] de la compañía Pendiq que tiene como novedad el incremento de dosis de insulina de 0,1 en 0,1 unidad, a partir de una dosis mínima de 0,5 U. Tiene memoria de 1.000 dosis previas, es recargable a través de cable USB y tiene alarma de batería baja. Tiene una App diseñada para las descargas de datos llamada Dialife. Es compatible para administración de insulina con cartuchos de 3 cc de Lilly[®], Sanofi-Aventis[®] y Novo Nordisk[®]. Tiene el marcado europeo y, aunque no está todavía en España, se puede adquirir *on line*.

También existen capuchones inteligentes, como el sistema *Insulclock*[®], de la compañía española Insulcloud, que consiste en un dispositivo que se coloca en la pluma de insulina y una aplicación que registra los datos permitiendo, además de monitorizar la administración de la insulina (*dosis, tipos, horarios*), generar alarmas para evitar

olvidos y crear informes para compartir con el equipo diabetológico. Además, permite hacer partícipe a un tutor para compartir con él toda la información del paciente, lo que puede ser de especial valor en el caso de los niños o personas dependientes.

En conclusión, la inteligencia artificial aplicada a las plumas de insulina permite llevar el tratamiento con múltiples dosis de insulina a otro nivel, haciendo posible que algunas de las funciones solo disponibles en las bombas, lo estén también para el tratamiento con múltiples dosis de insulina. Esto podría contribuir a mejorar el control glucémico y la calidad de vida de personas con diabetes, al automatizar el registro de datos y contribuir a una mejor administración de la insulina. En este sentido, distintos estudios clínicos indican que el uso de estas plumas demuestra, en todos los casos, la seguridad y eficacia de los algoritmos utilizados por estos sistemas inteligentes⁽¹³⁾.

Puertos para administrar la insulina

Hoy en día, existen en el mercado dos dispositivos que pueden facilitarnos la administración de insulina y disminuir el número de pinchazos, sin tener que recurrir a la bomba de insulina.

Estos dispositivos son lo que llamamos puertos de inyección; en concreto el INSUFLON (de Convatec) y el I-PORT ADVANCE (de Medtronic), que se cambian cada tres días. Disponen de una cánula, que se inserta a través de una aguja en el tejido subcutáneo. El I-Port tiene un pinchador automático. Una vez insertada la cánula, se retira la aguja, y aquella se mantiene mediante un pequeño apósito. A través de la parte de la cánula que queda en el exterior, y que presenta una pequeña membrana, podemos inyectar la insulina, bien mediante plumas de insulina o jeringuillas, sin necesidad de un nuevo pinchazo, de forma que estaremos ahorrando varios pinchazos durante la vida del dispositivo. Hay estudios que muestran los beneficios de su uso⁽¹⁴⁾.

Bombas de insulina

Las bombas de insulina son dispositivos que permiten infundir insulina de forma continua en el tejido celular subcutáneo

y remedar mejor la secreción fisiológica basal, para intentar conseguir un mejor control metabólico y, simultáneamente, minimizar el riesgo de hipoglucemias. La administración de insulina para cubrir la ingesta o corregir una hiperglucemia se hace mediante la administración de bolos por parte del paciente a través de la bomba.

Existen distintos tipos de bolos para adaptarnos a los distintos tipos de ingesta con una administración más o menos prolongada. La relación de la cantidad de insulina basal sobre los bolos varía según la edad, oscilando desde el 25 al 35% en los niños más pequeños hasta el 40 al 50% en los púberes. El ajuste de ambos componentes, basal y bolos, se hace con los datos proporcionados por la monitorización continua de glucosa y valorando todos los aspectos que influyen en el control (ingestas, ejercicio, enfermedad, menstruación, estrés, etc.).

Las bombas de insulina cuentan con un calculador automático de bolos para cubrir la ingesta o corregir hiperglucemias, que facilita el control glucémico. En él, hay que introducir todos los parámetros requeridos para los cálculos correctos. La utilización de las bombas de insulina permite reducir la variabilidad glucémica, ya que facilita un ajuste más fino de las necesidades basales. Además, solo se utiliza un tipo de insulina, los análogos de acción rápida (AAR) o *faster aspart*, que son los que tienen menor variabilidad de acción y pueden, además, administrar distintos tipos de bolos. Asimismo, las bombas de insulina permiten ajustar la dosis basal en circunstancias especiales, mediante basales temporales aumentando o disminuyendo la cantidad de insulina aportada.

Metaanálisis recientes, comparando tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) vs ISCI, concluyen que el tratamiento con ISCI es más eficaz, consigue una disminución de la HbA1c de 0,5-0,6% con menor frecuencia de hipoglucemias, con menos cetoacidosis diabética y menores requerimientos de insulina, mejorando la calidad de vida^(15,16).

El tratamiento con ISCI es una buena alternativa a la terapia con MDI en pacientes: con mal control de HbA1c, con hipoglucemias frecuentes, inadvertidas o graves, con fenómeno del alba o para mejorar la calidad de vida.

Sistemas integrados bomba-sensor

Sistemas con parada por predicción de hipoglucemia y sistemas automáticos de liberación de insulina: asa cerrada híbrida.

Sistemas con parada por predicción de hipoglucemia

Los sistemas con parada de la infusión basal por predicción de hipoglucemia constan de una bomba de insulina conectada con un sistema de monitorización continua de glucosa con algoritmos que automatizan la parada de la infusión basal de insulina cuando se predice que se va a llegar a un objetivo fijado con riesgo de hipoglucemia en un tiempo corto (generalmente 30 minutos) y que reanudan la infusión de insulina cuando se supera este riesgo.

En el mercado español existen actualmente el sistema 640G de Medtronic y el sistema Tandem t:Slm X2 con Basal IQ.

En el sistema **640G Minimed Medtronic**, la bomba se integra con el sensor Guardian 3 (*que permite la MCG*). Se puede programar límites diferentes de parada y estos pueden ser variables en las distintas horas del día. El suministro de insulina se suspende automáticamente si se prevé que el valor de glucosa esté en 70 mg/dl o menos o si está previsto que llegue o disminuya por debajo del nivel elegido más 20 mg/dl en 30 minutos. Se reanuda la infusión basal automáticamente si el valor de glucosa está al menos 20 mg/dl por encima del límite bajo o si calcula que el valor de glucosa del sensor estará más de 40 mg/dl por encima del límite bajo antes de 30 minutos. La infusión de insulina basal permanecerá suspendida durante un máximo de 2 horas al menos que se reanude manualmente dicha infusión basal.

El sistema **Tandem t:Slm X2 con Basal IQ** integra la bomba Tandem con el monitor continuo de glucosa Dexcom G6. La tecnología Basal-IQ utiliza las lecturas del sensor del MCG para detener y reanudar el suministro de insulina en función del valor del sensor y un valor predicho. El suministro de insulina se suspende si prevé que el valor de glucosa será inferior a 80 mg/dL en 30 minutos o si la lectura del sensor es inferior a 70 mg/dL en ese momento. El suministro de insulina basal se reanuda cuando aumenta la lectura del sensor del MCG en comparación con la lectura anterior o si la lectura prevista por el MCG en

30 minutos está por encima de 80 mg/dl, incluso si la lectura del MCG no ha aumentado en comparación con la lectura anterior. También se reanuda el suministro de insulina basal, si el suministro de insulina ha estado suspendido durante 2 horas en un intervalo de 2,5 horas.

En ambos sistemas, podemos tener alertas de predicción y alertas al llegar al límite de hipoglucemia elegido. Hay que dejar actuar al sistema, excepto cuando en el momento de la parada haya mucha insulina activa (*mayor que la basal de dos horas*). En este caso, hay que tomar una cantidad pequeña de HC de absorción rápida y suspender la parada. Diversos estudios han demostrado con este sistema, una disminución de las hipoglucemias sin empeorar el nivel de HbA1c⁽¹⁷⁾.

Sistemas de asa cerrada híbrida o sistemas automatizados de liberación de insulina híbrido

Estos sistemas incluyen la bomba de insulina junto a la monitorización continua de glucosa, y un algoritmo incluido en un microprocesador controla la infusión automática de la liberación de insulina, según los datos aportados por el sensor. Ello reduce la toma continua de decisiones por parte del paciente o familia.

Los bolos necesarios para cubrir las comidas deben ser programados y administrados manualmente por el paciente a través de la bomba. Hay que hacerlo 15 a 20 minutos antes de la ingesta en caso de que se utilicen análogos de acción rápida y 5-10 minutos en caso de que se utilice insulina *fast aspart*.

Entre los sistemas híbridos, en la actualidad en Europa y, por tanto, en España, solo contamos con el sistema 670G de Medtronic. Recientemente (diciembre 2019), en EE.UU., la FDA ha aprobado el sistema Control IQ de Tandem para mayores de 14 años. En un futuro no muy lejano, podremos contar con más sistemas de asa cerrada híbrida.

El sistema MiniMed 670G es el primer sistema de páncreas artificial híbrido disponible que, de manera automática, libera la insulina basal basada en los niveles de glucosa pasados y presentes, cuando se usa conjuntamente con el sensor de glucosa Guardian sensor 3.

Este sistema utiliza un algoritmo de control PID que tiene en cuenta un

“feedback de insulina”, para prevenir la hipoglucemia postprandial y conseguir un objetivo de 120 mg/dl, que puede ser modificado a 150 mg/dl ante ejercicio o situaciones especiales. Este sistema todavía precisa calibraciones de la MCG varias veces al día (3 a 4) y ya hay experiencia con él en pacientes de todas las edades. Consiguen una mejoría de tiempo en rango y disminución de las hipoglucemias sin empeorar la HbA1c⁽¹⁸⁾.

En junio 2020 la UE ha aprobado el sistema de Medtronic MiniMed 780G para personas entre 7 y 80 años. Este sistema ajusta la insulina basal cada 5 minutos y realiza correcciones de hiperglucemia automáticamente a la vez que protege de las hipoglucemias. Permite personalizar los objetivos de glucosa (100; 110; 120 mg/dl). Los datos y las tendencias, mediante la conectividad “Bluetooth”, son visualizados en una *App* en el *Smartphone* de los usuarios y seguidores en tiempo real. Se espera que empiece a distribuirse en otoño en algunos países de Europa, entre ellos España. Los estudios han demostrado gran mejoría del tiempo en rango y de la calidad de vida de los pacientes.

El sistema control IQ de Tandem, aprobado por la FDA en EE.UU., en diciembre de 2019, tiene las siguientes características: el software de las bombas Tandem se puede actualizar desde un ordenador en casa, lo que evita el estar cambiando de bomba las veces que se hagan “upgrades” (nuevas actualizaciones). Al estar asociado con el MCG Dexcom G6, no requiere de comprobaciones capilares de glucosa, salvo en circunstancias especiales.

El rango objetivo de glucosa: durante el día, 112,5 a 160 mg/dl; y durante la noche es más exigente, de 110 a 120 mg/dl. Tiene un modo de sueño opcional, donde no se tendrán bolos de corrección automática durante ese período. Durante el ejercicio, hay un modo ejercicio que permite un objetivo de 140 a 160 mg/dl. El sistema *Tandem Control IQ* ofrece dosis de corrección automática una vez por hora, durante el día. Si se predice que la glucosa estará por encima de 180 mg/dl, se liberará un bolo de un 60% de la cantidad de corrección calculado, con un objetivo de 110 mg/dl. Esto es, además del ajuste automático de las tasas basales. La experiencia en los ensayos clínicos ha sido buena, mejorando el tiempo en rango y la media de glucemia, sin incrementar la hipoglucemia⁽¹⁹⁾.

Otros múltiples sistemas de asa cerrada híbrida están en fase de investigación⁽²⁰⁾, por lo que, en los siguientes años, podremos contar con mucha mejor y mayor tecnología para la infusión automática de insulina.

En resumen, la tecnología en el campo de la diabetes está en continuo avance, permite mejorar el control metabólico y la calidad de vida de los pacientes con diabetes, a la par que les facilita gestionar su enfermedad, integrando las actuaciones de los profesionales basados en la evidencia científica.

Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio de los autores.

1. American Diabetes Association. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020; 43: S163-S182. DOI: 10.2337/dic20-S013**.
2. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, et al. IS-PAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2018; 19: 105-14. DOI: 10.1111/peidi.12737**.
3. DCCT. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 977-86.
4. American Diabetes Association. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020; 43: S77-S88. DOI: 10.2337/dic20-S007**.
5. Beck RW, Bergenstal RM, Laffel LM, Pickup JC. Advances in technology for management of type 1 diabetes. *Lancet*. 2019; 394: 1265-73. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31142-0**.
6. Aleppo G, Ruedy KJ, Riddlesworth TD, Kruger DF, Peters AL, Hirsch I, et al. REPLACE-BG: a randomized trial comparing continuous glucose monitoring with and without routine blood glucose monitoring in well-controlled adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40: 538-45. DOI:10.2337/dc16-2482.
7. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schütz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetología*. 2012; 55: 3155-62. DOI: 10.1007/s00125-012-2708-9.
8. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on

hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34: 795-800. DOI: 10.2337/dc10-1989.

9. Battelino T, Danne Th, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck B, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time Range. *Diabetes Care*. 2019; 42: 1593-603. DOI.org/10.2337/dci19-0028**.
10. Danne Th, Nimri R, Battelino T, Close KL, DeVries JH, Garg S, et al. International Consensus on use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017; 40: 1631-64. DOI: 10.2337/dci17-1600.
11. Vigersky RA, McMahon Ch. The relationship of HbA1c to Time-in-range in patients with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2019; 21: 81-5. DOI: 10.1089/dia.2018.0310.
12. Welsh JB, Derdzinski M, Parker AS, Puh S, Jimenez A, Walker T. Real-Time Sharing and Following of Continuous Glucose Monitoring Data in Youth. *Diabetes Ther*. 2019; 10: 751-5. DOI:10.1007/s13300-019-0571-0.
13. Sangave NA, Aungst TD, Patel DK. Smart Connected Insulin Pens, Caps, and Attachments: A Review of the Future of Diabetes Technology. *Diabetes Spectr*. 2019; 32: 378-84. DOI: 10.2337/ds18-006.
14. Khan AM, Alswat KA. Benefits of using the i-Port System on insulin-treated patients. *Diabetes Spectr*. 2019; 32: 30-5. DOI: 10.2337/ds18-0015.
15. Pala L, Dicembrini I, Mannucci E. Continuous subcutaneous insulin infusion vs modern multiple injection regimens in type 1 diabetes: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Diabetol*. 2019; 56: 973-80. DOI: 10.1007/s00592-019-01326-5. 3*.
16. Nimri R, Nir J, Phillip M. Insulin Pump Therapy. *Am J Ther*. 2020; 27: e30-e41. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001097*.
17. Beato-Víbora PI, Quirós-López C, Lázaro-Martín L, Martín-Frías M, Barrio-Castellanos R, Gil-Poch E, et al. Impact of Sensor-Augmented Pump Therapy with Predictive Low-Glucose Suspend Function on Glycemic Control and Patient Satisfaction in Adults and Children with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2018; 20: 738-43. DOI: 10.1089/dia.2018.0199*.
18. Saunders A, Messer LH, Forlenza GP. MiniMed 670G hybrid closed loop artificial pancreas system for the treatment of type 1 diabetes mellitus: overview of its safety and efficacy. *Expert Rev Med Devices*. 2019; 16: 845-53. DOI: 10.1080/17434440.2019.1670639.
19. Forlenza GO, Ekhlaspour L, Breton M, Maahs DM, Wadwa RP, DeBoer M, et al. Successful At-home Use of the Tandem Control-IQ Artificial Pancreas System in

Young Children During a Randomized Controlled Trial. *Diabetes Technol Ther.* 2019; 21: 159-169. DOI 10.1089/dia.2019.0011.

20. Ramli R, Reddy M, Oliver N. Artificial Pancreas: Current Progress and Future Outlook in the Treatment of Type 1 Diabetes. *Drugs.* 2019; 79: 1089-101. DOI: 10.1007/s40265-019-01149*.
21. Rodríguez Contreras J, González Casado I. Manejo y seguimiento del niño diabético. *Pediatr Integral.* 2015; XIX(7): 456-66.

Bibliografía recomendada

- American Diabetes Association. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020; 43: S163-S182. DOI: 10.2337/dic20-S013.

La ADA aporta las recomendaciones sobre cuidado de la diabetes en el niño y adolescente, y dice que no se pueden extrapolar de las de los adultos, ya que el niño no es un adulto en miniatura. Tanto la epidemiología, como la patofisiología, como la velocidad de progresión de la enfermedad, son diferentes en el niño y adolescente con diabetes tipo 1 a las de la diabetes del adulto, y constituyen una entidad propia. En estos nuevos estándares de control de la diabetes en la edad pediátrica, cambian el objetivo de control de la HbA1c a <7% y se ponen de acuerdo con la Sociedad de Diabetes del niño y adolescente (ISPAD) que, desde 2018, propugnaba este objetivo. Enfatizan que hay que tener en cuenta, no solo el impacto psicológico del paciente, sino el de toda la familia y que hay que contar con el medio escolar. Por otro lado, hay que valorar que el niño y el adolescente van sufriendo múltiples cambios a lo largo de su crecimiento y desarrollo, que deben ser tenidos en cuenta en relación con las propuestas de tratamiento. Al final de este periodo es necesario, como apunta la ADA, hacer una adecuada transición a la Unidad de Diabetes del adulto.

- DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatric Diabetes.* 2018; 19: 105-14. DOI: 10.1111/peidi.12737.

En el Consenso de la ISPAD de 2018, por primera vez, una Sociedad científica relacionada con la diabetes propone el objetivo de HbA1c <7% para todos los niños y adolescentes de diabetes que vivan en una determinada sociedad con posibilidades de acceder a un adecuado

tratamiento, educación y soporte diabeteológico; ya que el DCCT, que no se realizó en población pediátrica (si no solo en adolescentes), demostró que la HbA1c <7% tenía un efecto protector sobre las complicaciones crónicas de la diabetes. En la actualidad, este objetivo debe ser universal, aunque individualizado según características del paciente y el medio.

- American Diabetes Association. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020; 43: S77-S88. DOI: 10.2337/dic20-S007.

En este artículo, la ADA recomienda la utilización de la tecnología en todas las edades y en todas las fases de la diabetes, pero esta elección debe hacerse de manera individualizada y con una buena educación diabeteológica, adaptada a cada tipo de pacientes. Se da gran importancia a la monitorización continua de glucosa, haciendo hincapié en su utilidad en la edad pediátrica.

- Beck RW, Bergenstal RM, Laffel LM, Pickup JC. Advances in technology for management of type 1 diabetes. *Lancet* 2019; 394: 1265-73. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31142-0.

En este artículo, los autores exponen, de manera muy actualizada y didáctica, todas las tecnologías habitualmente utilizadas en el tratamiento de la diabetes. Comentan que, actualmente, los avances técnicos tienen un papel fundamental en el tratamiento de la diabetes tipo 1. Analizan: los sistemas de monitorización continua de glucosa, las bombas de insulina y los sistemas integrados de bombas con sensores junto a algoritmos que controlan la administración automática de insulina. Y apuntan la necesidad de que esta tecnología sea conocida también por los médicos de Atención Primaria.

- Battelino T, Danne Th, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck B, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations from the International Consensus on Time Range. *Diabetes Care.* 2019; 42: 1593-603. DOI.org/10.2337/dci19-0028.

Este artículo resume las recomendaciones del consenso de la ATTD (*Advances Technologies & Treatments for Diabetes*) sobre aspectos relevantes de la monitorización continua de glucosa (MCG) en las distintas poblaciones que padecen diabetes. Señalan que se necesita expandir el uso de la MCG y que, para un buen uso de las mismas, los pacientes y profesionales deben conocer los parámetros a analizar y los objetivos específicos en las distintas poblaciones con diabetes. Definen dichos objetivos.

- Pala L, Dicembrini I, Mannucci E. Continuous subcutaneous insulin infusion vs modern multiple injection regimens in type 1 diabetes: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Diabetol.* 2019; 56: 973-80. DOI: 10.1007/s00592-019-01326-5. 3.

Los metaanálisis clásicos de ensayos clínicos, comparando tratamiento con bombas y múltiples dosis de insulina, muestran una pequeña diferencia a favor del tratamiento con bombas con respecto al nivel de HbA1c y del riesgo de hipoglucemias graves. Con un discreto incremento de cetoacidosis diabética en los tratados con bomba. En la última década, se han mejorado las bombas y los sistemas de infusión. En este estudio, actualizan los metaanálisis sobre tratamiento con bombas vs MDI.

- Nimri R, Nir J, Phillip M. Insulin Pump Therapy. *Am J Ther.* 2020; 27: e30-e41. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001097.

Las bombas de insulina ofrecen un manejo más flexible de la enfermedad con un mejor ajuste a las necesidades basales de insulina y ajustes al ejercicio. Ello, además, con la posibilidad de descargar y analizar los datos, permite optimizar el tratamiento. En este artículo, hacen una revisión de la literatura sobre el tratamiento con bomba de insulina, analizando los ensayos randomizados controlados hasta diciembre 2018. En los estudios, se demuestra que permiten: mejorar el control glucémico, disminuir el riesgo de hipoglucemia sin incrementar los episodios de cetoacidosis y mejorar la calidad de vida. Estudios recientes demuestran, también, que son capaces de reducir las complicaciones micro y macrovasculares. Concluyen que, la terapia con bombas es segura y eficaz en el tratamiento de la diabetes tipo 1 de cualquier edad.

- Beato-Víbora PI, Quirós-López C, Lázaro-Martín L, Martín-Frías M, Barrio-Castellanos R, Gil-Poch E, et al. Impact of Sensor-Augmented Pump Therapy with Predictive Low-Glucose Suspend Function on Glycemic Control and Patient Satisfaction in Adults and Children with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2018; 20: 738-43. DOI: 10.1089/dia.2018.0199.

En este artículo, se analiza la primera experiencia española con sistema de bomba con sensor y parada por predicción de hipoglucemia Minimed 640. Es un estudio en vida real, en población adulta y pediátrica, con diabetes tipo 1. Se analizan los resultados a 24 meses en 162 pacientes; de ellos, el 28% de población pediátrica. Evidenciaron disminución del tiempo en hipoglucemia, sin incrementar la HbA1c, con buena satisfacción por parte de los pacientes y familiares.

Caso clínico

Varón de 8 años de edad, diagnosticado de diabetes mellitus tipo 1 a la edad de 5 años y 6 meses. Es portador desde hace 3 meses de un sistema de monitorización a demanda (Abbot Freestyle Libre® 1) de la glucosa intersticial y los padres solicitan información sobre la posibilidad de substituir la administración diaria de varias dosis de insulina subcutánea por un dispositivo de administración continua de insulina (bomba de insulina).



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Tecnología en la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica

- ¿Cuál es el OBJETIVO de HbA1c establecido por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y por la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica (ISPAD, en la actualidad, en la edad pediátrica (niños y adolescentes)?
 - < 8%.
 - > 7,5%.
 - < 7,3%.
 - < 7%.
 - < 6,5%.
- ¿Cuál es OBJETIVO de rango glucémico establecido por las sociedades internacionales de diabetes?
 - 80 a 130 mg/dl.
 - 90 a 140 mg/dl.
 - 70 a 180 mg/dl.
 - 80 a 155 mg/dl.
 - 70 a 160 mg/dl.
- Las plumas inteligentes para insulina han demostrado ser eficaces. Además de administrar insulina, pueden tener otras funciones. ¿Cuál NO tiene?
 - Registrar las dosis de insulina administradas.
 - Monitorizar la temperatura de la insulina.
 - Informar sobre la insulina activa.
 - Calcular y administrar de manera automática la insulina.
 - Crear informes para compartir con los padres y el equipo diabético a través de aplicaciones.
- ¿QUÉ es un sistema integrado con parada por predicción de hipoglucemia?
 - Es un sistema de MCG (monitorización continua de glucosa) que permite ver sus datos en la bomba.
 - Es un sistema de MCG que hace que la bomba pare la administración de insulina al llegar al nivel de hipoglucemia.
 - Es un sistema de MCG que hace que la bomba pare la administración de insulina antes de llegar a la hipoglucemia.
 - Es un sistema de MCG que, a través de una App, informa al paciente de los datos para que este actúe sobre la bomba para evitar la hipoglucemia.
 - Es un sistema de MCG que hace que la bomba suspenda el bolo de la comida si hay riesgo de hipoglucemia.
- ¿QUÉ es un "closed loop" híbrido o sistema de asa cerrada híbrida o páncreas artificial híbrido?
 - Aquel que tiene integrado: MCG (monitorización continua de glucosa), bomba de insulina y algoritmo que aporta la insulina, tanto para las necesidades basales como para la ingesta.
 - Aquel que tiene integrado: MCG, bomba de insulina y algoritmo y, automáticamente, disminuye el aporte de insulina ante el ejercicio.
 - Aquel que tiene integrado: MCG, bomba de insulina y algoritmo que aporta la insulina para las necesidades basales, pero el paciente debe aportar la dosis para la ingesta.
 - Aquel que tiene integrado: MCG, bomba de insulina y algoritmo, que aporta la insulina y glucagón.
 - Aquel que tiene integrado MCG, bomba de insulina y algoritmo, que aporta la insulina y pramlitide para mejorar el control.

Caso clínico

- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre el sistema de monitorización a demanda (Abbot Freestyle Libre® 1) que lleva el niño es FALSA?
 - Su duración es de 14 días.
 - Se ven los datos en tiempo real continuamente.
 - No requiere calibración.
 - La visión de los datos se realiza a demanda (debe hacerse, al menos, una vez cada 8 horas).
 - Puede substituir, en la mayoría de los casos, a la determinación de glucemia capilar.

7. **A partir de los datos obtenidos con la monitorización a demanda de glucosa en los últimos 15-30 días, ¿cuál de los siguientes datos NO se considera como objetivo para un buen control de la diabetes?**
- % de tiempo en rango (70-180 mg/dL) > 50%.
 - % de tiempo con glucemia < 70 mg/dL: < 4%.
 - % de tiempo con glucemia < 54 mg/dL: < 1%.
 - HbA1c estimada por el dispositivo: < 7%.
 - Coefficiente de variación glucémica < 36%.
8. **Se informa a los padres de que el tratamiento con bomba de insulina ha demostrado ser eficaz en todas las edades, con algunas ventajas sobre la pauta convencional de tratamiento con múltiples dosis de insulina, aunque puede presentar también algunas desventajas, entre ellas, las derivadas de la necesidad de:**
- Utilizar solo análogos de insulina de acción rápida.
 - Elegir entre distintos tipos de bolos.
 - Poder pautar muchos tramos de basal.
 - Poder utilizar basales temporales.
 - Necesitar de un catéter para la administración de la insulina.