

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*



**Evaluación del control glucémico en usuarios de sistemas híbridos de asa cerrada**

**AUTORA:** LAO SEGARRA, SOFÍA

**TUTORA:** BOIX CARREÑO, EVANGELINA

**Departamento de Medicina Clínica.**

**Curso académico:** 2022-2023

**Convocatoria de Mayo**

## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN .....	4
OBJETIVOS .....	10
HIPÓTESIS .....	10
MATERIAL Y MÉTODO.....	10
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN .....	15
CONCLUSIONES.....	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19
ANEXO .....	24



## **RESUMEN**

**Introducción:** Con el objetivo de mejorar el control glucémico y por tanto reducir las complicaciones agudas y crónicas que pudieran desarrollar los pacientes diabéticos tipo 1, el HGUE comenzó a hacer uso de sistemas de infusión de insulina. Primero con los sistemas tipo sensor augmented pump therapy (SAPT), entre los cuales se utilizó la infusora t: Slim X2™ de Novalab con tecnología Basal-IQ y posteriormente, en el año 2020, con los sistemas híbridos de asa cerrada t: Slim X2™ de Novalab con tecnología Control-IQ.

**Material y método:** Este estudio realizó un análisis retrospectivo donde se incluyeron a todos los pacientes del HGUE de 18 años o más usuarios de la tecnología Control-IQ durante al menos 90 días, que previamente habían utilizado los sistemas de infusión con la tecnología Basal-IQ durante al menos otros 90 días, con el propósito de evaluar si existien cambios en el control glucémico en los pacientes portadores de estos sistemas híbridos de asa cerrada con respecto a los sistemas SAPT. Los datos glucométricos fueron recogidos de los programas de descarga gracias a la MCG.

**Resultados:** No se observaron cambios significativos en ninguno de los datos de glucometría, ni en los tiempos en rango ni en el GMI. Por el contrario, sí se objetivó un aumento de la dosis diaria de insulina utilizada con el sistema Control-IQ 36,7 UI/día (RIQ: 29,0-50,1) frente al Basal-IQ 30,9 UI/día (RIQ: 28,4 - 39,6), siendo las diferencias estadísticamente significativas (p 0.006). Paradójicamente también se objetivó un mayor tiempo de suspensión de la infusora con el modo Control-IQ frente al Basal-IQ con 157,7 minutos frente a 111,5 (p 0.017).

**Conclusiones:** Se concluyó que los pacientes usuarios de sistemas de infusión de asa cerrada (tecnología Control-IQ) no mejoran el control glucémico con respecto al uso de sistemas de infusión no automatizados con parada en predicción de hipoglucemia (tecnología Basal-IQ).

**Palabras clave:**

Sistema híbrido de asa cerrada; Sensor augmented pump therapy; Control glucémico; Diabetes mellitus tipo 1.

**ABSTRACT**

**Introduction:** With the aim of improving glycaemic control and therefore reducing acute and chronic complications that may develop in type 1 diabetic patients, the HGUE began to use insulin infusion systems. First with sensor augmented pump therapy (SAPT) systems, including Novalab's t:Slim X2™ infuser with Basal-IQ technology, and later, in 2020, with Novalab's t:Slim X2™ closed loop hybrid systems with Control-IQ technology.

**Methods:** This study was a retrospective analysis of all HGUE patients aged 18 years or older who used Control-IQ technology for at least 90 days and who had previously used infusion systems with Basal-IQ technology for at least another 90 days, in order to assess whether there are changes in glycaemic control in patients using these hybrid closed loop systems compared to SAPT systems. Glycaemic data were collected from the download programmes using the MCG.

**Results:** No significant changes were observed in any of the glucometry data, neither in time in range nor in IMT. On the other hand, there was an increase in the daily dose of insulin used with the Control-IQ system 36.7 IU/day (RIQ: 29.0-50.1) compared to Basal-

IQ 30.9 IU/day (RIQ: 28.4 - 39.6), the differences being statistically significant (p 0.006).

Paradoxically, there was also a longer time to discontinuation of the infuser with the Control-IQ mode versus Basal-IQ with 157.7 minutes versus 111.5 (p 0.017).

**Conclusions:** It was concluded that patients using closed loop infusion systems (Control-IQ technology) do not improve glycaemic control over the use of non-automated infusion systems with stop on hypoglycaemia prediction (Basal-IQ technology).

**Keywords:**

Hybrid closed-loop system; Sensor augmented pump therapy; Glycaemic control; Type 1 diabetes mellitus.

**ABREVIATURAS**

ADA: American Diabetes Association

DM1: diabetes mellitus tipo 1

GMI: indicador de gestión de glucosa

HbA1c: hemoglobina glicosilada

HGUE: Hospital General Universitario de Elche

ISCI: sistemas de infusión subcutánea continua de insulina

MCG: monitorización continua de glucosa

PLGS: sistemas predictivos de glucosa baja

SAPT: sensor augmented pump therapy

SMCG: sistemas de monitorización continua de glucosa

SMGF: sistemas de monitorización de glucosa tipo “flash”

TAR: time above range

TBR: time below range

TIR: time in range

## **INTRODUCCIÓN**

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se caracteriza por el déficit absoluto de insulina secundario a la destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas. Para mantener la glucemia en un rango normal y reducir las complicaciones tanto a corto como a largo plazo, se precisa la administración exógena de insulina, bien mediante inyecciones múltiples o mediante sistemas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). Esta modalidad terapéutica ha sufrido una importante evolución tecnológica en los últimos años, sobre todo tras el desarrollo de los sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) (1).

Las infusoras 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 un 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). La infusión basal se programa en la infusora y se administra de forma automática, mientras que los bolos han de ser administrados por el paciente en función de la ingesta y la concentración puntual de glucemia (2,3).

Los primeros modelos de estos sistemas ISCI fueron diseñados a comienzos de 1960, los cuales estaban limitados entre otras cosas, por su gran tamaño (1,3).



Fig 1. Primera infusora de insulina.



Fig 2. Infusora de insulina Autosyringe (izquierda) junto a una infusora de insulina

En 1978 se comercializó la primera infusora de insulina con el nombre de “Autosyringe”, también conocida como “Gran Bloque Azul” y no fue hasta los años 80 cuando estos dispositivos comenzaron a presentarse en formatos más pequeños y se empezaron a considerar una alternativa al tratamiento con inyecciones múltiples en pacientes de difícil manejo (1).

En 1985 la American Diabetes Association (ADA) reconoció el uso de los sistemas ISCI como alternativa a las múltiples dosis de insulina para terapia intensiva en DM1. Sin embargo, no fue hasta principios de los años 90 con la comercialización de dispositivos pequeños, con mayor precisión y fiabilidad, cuando comenzaron a usarse en la práctica clínica de forma más generalizada (1,3,4).

Paralelamente, en un intento de mejorar la calidad de vida de los pacientes, se fueron desarrollando sistemas de monitorización continua de glucosa o MCG, dispositivos capaces de medir la glucosa en el líquido intersticial gracias a un sensor implantado en el tejido subcutáneo. Entre ellos encontramos los tipo “flash” (SMGF), en los cuales es

necesario que el paciente realice escaneos cada cierto tiempo para que el sistema lleve a cabo un registro de las glucemias y lo almacene, y los sistemas de monitorización continua de glucosa (SMCG), que a diferencia de los SMGF, no necesitan ninguna actuación por parte del usuario (4).

La combinación de las infusoras con estos sistemas de monitorización continua de glucosa dio lugar a los sistemas ISCI de primera generación o también denominados “de bomba-sensor”, dentro de los cuales encontramos los Sensor Augmented Pump Therapy (SAPT) con suspensión de la infusión de insulina en predicción de hipoglucemia. Estos sistemas cesan la liberación de insulina cuando el sensor de glucosa predice que en 30 minutos esta puede llegar a sobrepasar el límite bajo predeterminado, y automáticamente restauran la infusión cuando disminuye el riesgo de hipoglucemia. Los sistemas SAPT supusieron una considerable ventaja al ser capaces de prevenir un número significativo de hipoglucemias, pero el ajuste periódico de la programación de la infusión basal de insulina seguía dependiendo enteramente de la destreza del usuario (3,5).

El siguiente paso en la evolución tecnológica de estos dispositivos fue la agregación de algoritmos matemáticos de control, que dio lugar a los sistemas de segunda generación o “sistemas híbridos o integrados”, también conocidos como sistemas de infusión de asa cerrada, que son capaces de modificar la dosis de insulina administrada al alza o a la baja automáticamente en función de los valores de glucosa medidos en tiempo real, corrigiendo así tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, y cuyo uso se inició en España en 2018. Estos sistemas minimizan la necesidad de ajustes en los parámetros

para el cálculo de las dosis de insulina por parte de los usuarios, lo que simplifica el manejo de la enfermedad y mejora el control glucémico (2).

En el Hospital General Universitario de Elche (HGUE) se dispone de una consulta monográfica de ISCI desde el año 2012, en la que los sistemas de infusión se han ido actualizando tecnológicamente conforme se han ido comercializando y financiando por el sistema público de salud los nuevos dispositivos. Respecto a los sistemas de asa cerrada, en la unidad se han utilizado 3 de estos; la infusora t: Slim X2™ de Novalab con tecnología Control-IQ, la infusora 780G de Medtronic© con tecnología Smart Guard y la Accu-Check Insight de Roche con el sistema DBLG1 de Diabeloop. Cada uno de estos sistemas tienen características técnicas y especificidades diferentes, pero todas ellas permiten la descarga de los datos glucométricos en diferentes plataformas web para su visualización y análisis tanto por parte de los pacientes como por parte del equipo sanitario.

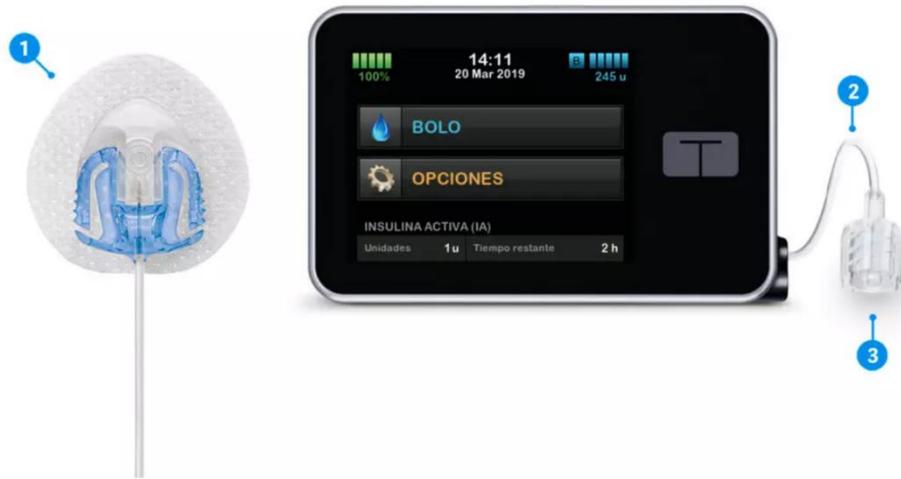
En el presente trabajo se pretende evaluar si existe mejoría en el control glucémico tras el cambio de uso de dispositivos SAPT a sistemas híbridos de asa cerrada. Para ello se ha decidido analizar los datos referentes a los pacientes usuarios de la infusora t: Slim X2™ de Novalab con tecnología Control-IQ. El sistema SAPT previo de esta infusora se conoce como tecnología Basal-IQ y tiene la particularidad de que no es necesario cambiar la bomba para pasar al sistema más avanzado, sino que se consigue mediante una actualización del software de la misma, lo que facilitó su implementación (2). Además, los problemas de disponibilidad de infusoras de otras marcas ha condicionado un tiempo insuficiente de uso de estos para poder ser analizados en este trabajo.



Fig 3. Comparación de los sistemas t:slim X2.

Respecto al sistema de infusión t: Slim X2™ con tecnología Control-IQ, este trabaja conjuntamente con el sensor Dexcom G6®, que monitoriza de forma continua la glucosa y los datos de la insulina administrada para predecir los niveles de glucosa a los 30 minutos. De esta forma, ajusta automáticamente el régimen basal de insulina incluidos los bolos de autocorrección y lleva la glucosa a valores prefijados (112,5 mg/dl - 160 mg/dl). Sin embargo, todavía se deben programar y administrar los bolos de insulina antes de la ingesta y ante glucemias elevadas de forma manual por parte del paciente (2).

Para la descarga de datos se utilizan las plataformas web Diasend y Glooko, siendo la segunda una actualización reciente de la anterior.



Este producto cumple con la legislación vigente para productos sanitarios

- 1 **Sitio de infusión.** Se sitúa dentro de tu cuerpo con una cánula de reducidas dimensiones, dependiendo del modelo de set de infusión, de teflón o de acero. Un adhesivo impide que se salga.
- 2 **Tubo flexible con sistema anti-acodamiento.**
- 3 **Conector t:lock™** que conecta el cartucho de insulina con el set de infusión.

Fig 4. Infusora t:slim X2 y sus componentes.

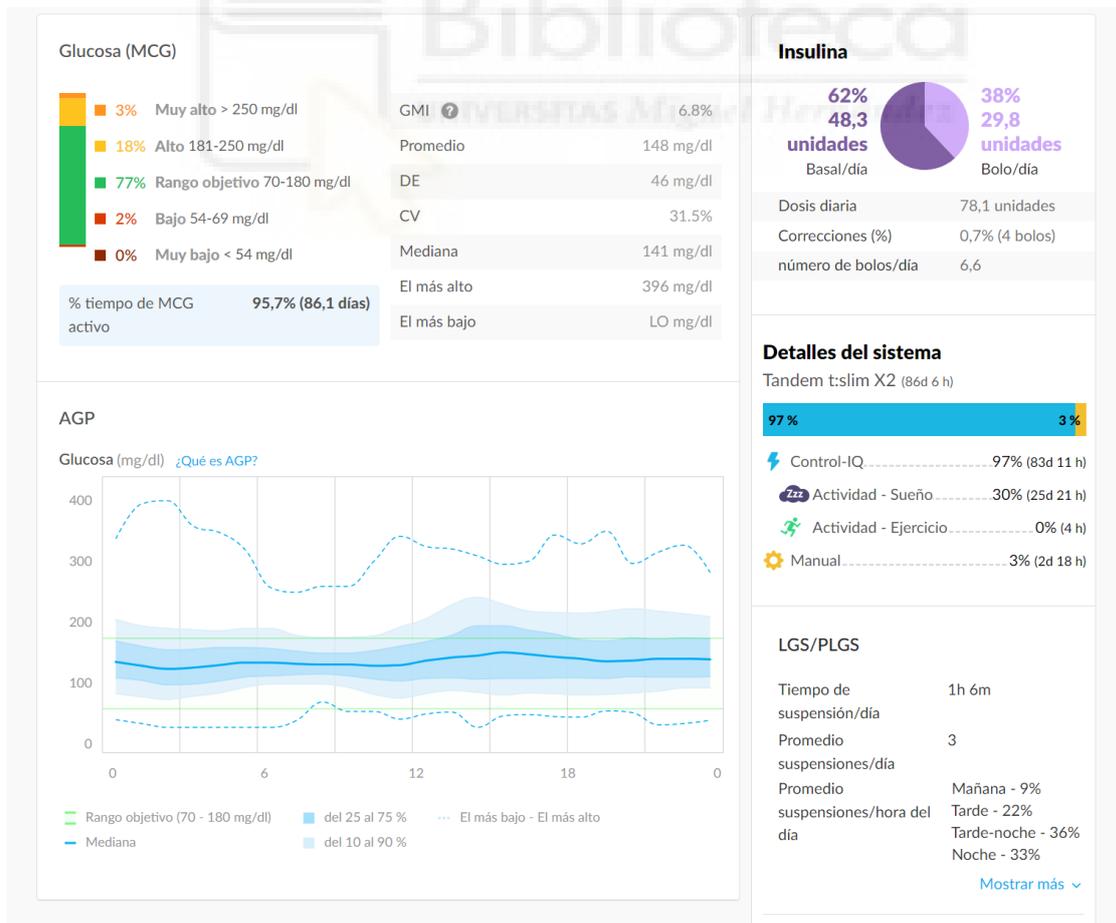


Fig 5. Captura de pantalla de la plataforma Glooko.

## **OBJETIVOS**

El objetivo principal del presente trabajo es evaluar si existen cambios en el control glucémico en los pacientes portadores de sistemas híbridos de asa cerrada con respecto a los sistemas SAPT.

## **HIPÓTESIS**

El uso de sistemas de infusión subcutánea de insulina de asa cerrada mejorará el control glucémico respecto al uso de sistemas SAPT.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

### **Tipo de estudio:**

El presente trabajo es un estudio observacional retrospectivo unicéntrico.

### **Selección de pacientes:**

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes del HGUE con 18 años o más con diagnóstico de DM1.
- Portadores de sistemas de infusión de insulina con tecnología Control-IQ durante al menos 90 días, que previamente hubieran utilizado los sistemas de infusión con la tecnología Basal-IQ durante al menos otros 90 días.
- Posibilidad de acceso a los datos clínicos.
- Presencia de datos glucométricos en la plataforma de descarga y posibilidad de acceso a los mismos para los periodos estudiados.

#### **Criterios de exclusión:**

- Gestación.

- Imposibilidad de acceso o ausencia de datos de glucometría en la plataforma de descarga para los periodos estudiados.

Como resultado, se obtuvo una muestra de 20 pacientes ya que del total de los 27 pacientes usuarios del sistema t: Slim X2™ de Novalab, solo 20 cumplían con los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente.

### **Metodología:**

Se recogieron datos clínicos relacionados con las características de los pacientes del sistema ABUCASIS, así como los datos glucométricos registrados en los programas de descarga "Glooko" y/o "Diasend" durante un periodo de 90 días cuando la infusora t: Slim X2™ de Novalab se encontraba funcionando con la tecnología Basal-IQ, es decir, con la infusora en modo SAPT, y durante otro periodo de 90 días cuando la infusora se encontraba funcionando con la tecnología Control-IQ, es decir, con el sistema híbrido de asa cerrada.

### **Variables:**

Se clasificaron en dos tipos:

- Variables clínicas:
  - Edad
  - Sexo
  - IMC
  - Duración media de la diabetes.
- Variables glucométricas:
  - Tiempo en rango o Time In Range (TIR), porcentaje del tiempo con concentraciones de glucosa entre 70 y 180 mg/dl: Basal IQ /Control IQ

- Tiempo por encima del rango o Time Above Range (TAR), porcentaje del tiempo con concentraciones de glucosa > 180 mg/dl: Basal IQ /Control IQ
- Tiempo por debajo del rango o Time Below Range (TBR), porcentaje del tiempo con concentraciones de glucosa < 70 mg/dl: Basal IQ /Control IQ
- Indicador de gestión de glucosa (GMI): Basal IQ / Control IQ
- Tiempo de suspensión de la bomba/día (minutos): Basal IQ /Control IQ
- Promedio concentraciones de glucosa (mg/dl): Basal IQ/Control IQ
- Promedio de insulina requerida/día (unidades): Basal IQ /Control IQ

También se observó el porcentaje de tiempo durante el cual los pacientes se encontraban en modo “manual”, y por tanto no presentaban la MCG activa, durante el periodo de tiempo que utilizaron la tecnología Control-IQ, y se observó si se utilizaban correctamente el modo “sueño”, que está diseñado para aumentar el tiempo en rango durante la noche, estableciendo el rango objetivo entre 112,5 y 120 mg/dl y no infunde bolos correctores automáticos para prevenir hipoglucemias (2).

Por otro lado cabe destacar que como parámetro equivalente a la HbA1c se ha utilizado el GMI, una métrica generada por los sistemas de MCG que nos aporta información acerca del control glucémico de los pacientes en los últimos tres meses, y que según la American Diabetes Association (ADA) puede servir como sustituto de la HbA1c si se asocian los datos de TIR de durante al menos 14 días, con más del 70% de los datos disponibles (6).

Por último, respecto a los valores objetivo propuestos para algunas de las variables que evaluamos en este estudio son (6,7):

- $GMI \leq 7\%$

- Promedio de concentraciones de glucosa  $\leq 150$  mg/dl
- TIR  $\geq 70\%$
- TBR  $< 4\%$
- TAR  $< 25\%$

#### **Análisis estadístico:**

En cuanto al análisis estadístico, los datos descriptivos se clasificaron según las características de los pacientes, previamente mencionadas, y los resultados glucémicos obtenidos con ambas infusoras fueron comparados informando de la media o la mediana según se aplicó el test de Student o el test de Wilcoxon, respectivamente, según la distribución de los datos, la cual se obtuvo mediante el test de Lilliefors.

#### **Ética:**

El estudio fue realizado siguiendo las recomendaciones éticas de la Declaración de Helsinki (versión 2013) y el código de Buenas Prácticas Clínicas, evitando exponer a los participantes a riesgos innecesarios. Fue aprobado por parte del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIM) del Hospital General Universitario de Elche, así como por el Comité de Ética de la Oficina de Investigación Responsable (COIR) de la Universidad Miguel Hernández de Elche con código de referencia TFG.GME.EBC.SLS.230209 (Anexo 1).

Únicamente los investigadores encargados de la recopilación de datos tuvieron acceso a la información clínica y personal de los pacientes, y tras la obtención de todos los datos, estos se anonimizaron respetándose la confidencialidad de los participantes en el estudio. Para ello, a cada sujeto se le asignó un código numérico, de forma que ni el nombre del paciente ni ningún otro dato identificativo se utilizó en ninguna

comunicación o publicación de los resultados, cumpliendo con lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y acorde con el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y el Consejo del 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD).

## **RESULTADOS**

De los 27 pacientes usuarios de sistemas de infusión de insulina t: Slim X2™ del HGUE, 7 de ellos fueron excluidos por no presentar datos suficientes en las plataformas de descarga. Por tanto, únicamente incluimos en el estudio a 20 pacientes de los cuales el 75% fueron mujeres. La edad media de la muestra fue de 38,3 años (DE 11,3), la media del IMC de 25,1 kg/m<sup>2</sup> (DE 4,1) y la media de duración de la diabetes de 20,8 años (DE 11,4) (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los participantes al inicio del estudio.

Dependent: Descriptivo		TOTAL N=20
Sexo	Mujer	15 (75.0)
	Varón	5 (25.0)
Edad	Media (DE)	38.3 (11.3)
IMC	Media (DE)	25.1 (4.1)
Duración de la diabetes (años)	Media (DE)	20.8 (11.4)

Tabla 2. Comparación del control de glucosa con el sistema de infusión en modo Basal-IQ y en modo Control-IQ.

Dependent: Grupo		BASAL IQ N=20	CONTROL IQ N=20	p-valor
TAR (%)	Media (DE)	30.4 (12.8)	28.6 (12.8)	0.529
TIR (%)	Media (DE)	66.9 (11.9)	68.4 (12.0)	0.586
TBR (%)	Mediana (RIQ)	2.0 (1.0 to 4.0)	3.0 (1.8 to 3.5)	0.710
Promedio de glucosa (mg/dl)	Media (DE)	159.7 (20.0)	157.2 (19.1)	0.516
GMI (%)	Media (DE)	7.1 (0.5)	7.0 (0.5)	0.082

Dependent: Grupo		BASAL IQ N=20	CONTROL IQ N=20	p-valor
Dosis de insulina/día (ud)	Mediana (RIQ)	30.9 (28.4 to 39.6)	36.7 (29.0 to 50.1)	0.006
Tiempo en modo manual (%)	Media (DE)		4.5 (3.7)	
Tiempo suspensión de la bomba/día (min)	Media (DE)	111.5 (54.0)	157.7 (70.3)	0.017

La media del porcentaje de tiempo en el que el sistema estuvo modo “manual” durante los 3 meses de estudio en modo Control-IQ fue del 4,5% (DE 3,7), permaneciendo la MCG activa el 95,5% del tiempo. Este supera el límite establecido para que la MCG sea valorable, que se sitúa en un mínimo de un 70% del tiempo durante al menos 14 días (recomendado por el Consenso Internacional de 2019). También se comprobó que todos los pacientes incluidos en el estudio hicieran un uso correcto del modo “sueño”.

Respecto al control glucémico, tal y como se puede ver en la tabla 2 no hubo cambios significativos en ninguno de los datos de glucometría, ni en los tiempos en rango ni en el GMI, que como se ha comentado anteriormente es una estimación equivalente a la medida de la HbA1c y con la que tiene una alta correlación. Por el contrario, sí se objetivó un aumento de la dosis diaria de insulina utilizada con el sistema Control-IQ 36,7 UI/día (RIQ: 29,0-50,1) frente al Basal-IQ 30,9 UI/día (RIQ: 28,4 - 39,6), siendo las diferencias estadísticamente significativas (p 0.006).

Paradójicamente también se objetivó un mayor tiempo de suspensión de la infusora con el modo Control-IQ frente al Basal-IQ con 157,7 minutos frente a 111,5 (p 0.017).

## **DISCUSIÓN**

En la actualidad existen múltiples estudios que demuestran o apoyan la superioridad de los sistemas de asa cerrada frente a las múltiples dosis o ISCI convencional con o sin

MCG. Sin embargo, existen menos datos que comparen los sistemas de asa cerrada frente a los sistemas SAPT, y los diseños y características de los estudios son heterogéneos y a menudo en poblaciones especiales como adultos de edad avanzada o en edad pediátrica.

Los sistemas de asa cerrada tienen como rasgo diferencial frente a los sistemas SAPT, el reducir al mínimo la necesidad de realizar ajustes en la programación de la infusora por parte del usuario, lo que simplifica mucho el manejo del sistema y los convierte en especialmente útiles para los pacientes que tienen dificultades para realizar dichos ajustes. Este puede ser el motivo por el que en la práctica totalidad de los estudios realizados en niños y adolescentes (8,9,10,11) o en adultos de edad avanzada (12,13,14) los sistemas de asa cerrada han sido superiores a los sistemas SAPT.

Algunos de estos estudios son el realizado por Kariyawasam et al (10) en niños preadolescentes, o el realizado por Bombaci et al (11) en niños y adolescentes, en el que se observaron valores de glucosa significativamente mejores en portadores de sistemas de asa cerrada que en pacientes con infusoras con sistemas predictivos de glucosa baja (PLGS) en términos de mejora del TIR, prevención de hipoglucemia y reducción de variabilidad glucémica. Y los estudios de McAuley et al (13) y Boughton et al (14), en los que se estudiaron a adultos de 60 años o más y en los que se vió que las infusoras con sistemas de circuito cerrado mejoraron el control glucémico respecto a la terapia con SAPT.

Por el contrario, los datos en adultos no son tan concluyentes, ya que mientras que algunos estudios han demostrado mejoría con los sistemas de asa cerrada (15,16,17,18), como el estudio retrospectivo realizado por Lunati et al (17), o el ensayo publicado por

Brown et al (18), en el cual se utilizaron las infusoras de Novalab, otros como el realizado por Pinsker et al (19), no han encontrado diferencias significativas en lo que respecta al control glucémico con ambos sistemas de infusión. Además, en este último estudio, en el que participaron 35 pacientes y cuyo diseño es semejante al presente trabajo, los resultados respecto al TIR también fueron similares con una media de 66% con SAPT frente a 69% con sistemas de infusión de asa cerrada.

Por tanto, los resultados de nuestro estudio probablemente estén condicionados por la capacidad de manejo de los sistemas SAPT que presentaban los pacientes previa al uso de los sistemas de asa cerrada, que además les confería un buen control glucémico. Esto se podría ver reflejado en que a pesar de observar un aumento de requerimiento de insulina diaria con el sistema de infusión en modo Control-IQ, también se observa un aumento del tiempo de suspensión de la bomba al día a modo compensatorio.

Por último, cabe comentar que se han publicado dos metaanálisis revisando este tema, el llevado a cabo por Phillip et al (20), en el cual se incluyen estudios con diseños equiparables al presente trabajo y en el que se ha concluido que el uso de sistemas de asa cerrada mejora el control glucémico en todos los grupos de edad, objetivando además una mayor mejora en aquellos con TIR inicial más bajo o HbA1c más alta. Y el realizado por Fang et al (21), que aunque también observe un mejor control glucémico con este tipo de sistemas, se incluyen estudios que se han llevado a cabo en pacientes ingresados, han evaluado tiempos cortos o únicamente períodos nocturnos, diferencias metodológicas que suponen una limitación en la comparación de resultados con el presente trabajo.

#### **Limitaciones del estudio:**

Por un lado, las propias de un estudio de tipo retrospectivo, un diseño más débil que puede presentar más limitaciones en la recogida de datos, y por tanto presenta mayor cantidad de sesgos.

Por otro lado, aunque la muestra seleccionada incluye a toda la población de diabéticos tipo 1 portadores de los sistemas de infusión de insulina de Novalab del HGUE, la muestra es pequeña, por lo que la realización de este tipo de trabajos debería tener un carácter multicéntrico.

Por último, cabe comentar que como parámetro para valorar el control glucémico se ha empleado el GMI, una estimación matemática de la HbA1c a partir de la glucemia media obtenida mediante MCG.

#### **Fortalezas del estudio:**

Respecto a las fortalezas del estudio, el hecho de incluir únicamente a pacientes portadores de la infusora t: Slim X2™ de Novalab ha permitido dar homogeneidad a la muestra, pudiendo así diferenciar de forma más exacta los efectos debidos al cambio del sistema de infusión y no a otros factores.

Asimismo, los mismos pacientes han llevado ambos sistemas, lo que permite también evitar otro tipo de sesgos como la diferente capacidad individual de manejo de la infusora.

#### **CONCLUSIONES**

En nuestro medio, los pacientes usuarios de sistemas de infusión de asa cerrada (tecnología Control-IQ) no mejoran el control glucémico con respecto al uso de sistemas

de infusión no automatizados con parada en predicción de hipoglucemia (tecnología Basal-IQ).

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Alsaleh, F. M., Smith, F. J., Keady, S., & Taylor, K. M. (2010). Insulin pumps: from inception to the present and toward the future. *J Clin Pharm Ther*, 35(2), 127–138.
2. Beato, P. I., Alonso, N., Bahillo, M. P., Barrio, R., Bondia, J., Chico, A., Cuesta, M., Díaz, G., Giménez, M., González, C., Martín, P., Picón, M. J., Quirós, C., Roldán, M. B., Yoldi, C. (2021). Guía de uso de sistemas de asa cerrada. *SED*.
3. Apablaza, P., Soto, N., & Codner, E. (2017). De la bomba de insulina y el monitoreo continuo de glucosa al páncreas artificial. *Rev Med Chile*, 145(5), 630–640.
4. Capel, I. (2017). Validación clínica inicial de un sistema de páncreas artificial con controlador basado en reglas. [Tesis de doctorado, Universitat Autònoma de Barcelona].
5. Giménez, M., Díaz, G., Andía, V., Ruíz, M. S., García, B., Rigla, M. & Martínez, M. A. (2018). Documento de consenso SED-SEEP sobre el uso de la monitorización continua de la glucosa en España. *Endocrinol Diabetes Nutr*, 65(1), 24-28.
6. American Diabetes Association (2021). 6. Glycemic Targets: *Standards of Medical Care in Diabetes-2021*. *Diabetes care*, 44(Suppl 1), S73–S84.
7. Dovic, K., & Battelino, T. (2020). Evolution of Diabetes Technology. *Endocrinol Metab Clin*, 49(1), 1–18.

8. Breton, M. D., Kanapka, L. G., Beck, R. W., Ekhlaspour, L., Forlenza, G. P., Cengiz, E., Schoelwer, M., Ruedy, K. J., Jost, E., Carria, L., Emory, E., Hsu, L. J., Oliveri, M., Kollman, C. C., Dokken, B. B., Weinzimer, S. A., DeBoer, M. D., Buckingham, B. A., Cherňavsky, D., Wadwa, R. P., ... iDCL Trial Research Group (2020). A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*, 383(9), 836–845.
9. Isganaitis, E., Raghinaru, D., Ambler-Osborn, L., Pinsker, J. E., Buckingham, B. A., Wadwa, R. P., Ekhlaspour, L., Kudva, Y. C., Levy, C. J., Forlenza, G. P., Beck, R. W., Kollman, C., Lum, J. W., Brown, S. A., Laffel, L. M., & iDCL Trial Research Group (2021). Closed-Loop Insulin Therapy Improves Glycemic Control in Adolescents and Young Adults: Outcomes from the International Diabetes Closed-Loop Trial. *Diabetes Technol Ther*, 23(5), 342–349.
10. Kariyawasam, D., Morin, C., Casteels, K., Le Tallec, C., Sfez, A., Godot, C., Huneker, E., Garrec, N., Benhamou, P. Y., Polak, M., Charpentier, G., Franc, S., & Beltrand, J. (2022). Hybrid closed-loop insulin delivery versus sensor-augmented pump therapy in children aged 6-12 years: a randomised, controlled, cross-over, non-inferiority trial. *Lancet Digit Health*, 4(3), e158–e168.
11. Bombaci, B., Passanisi, S., Alibrandi, A., D'Arrigo, G., Patroniti, S., Aversa, S., Salzano, G., & Lombardo, F. (2022). One-Year Real-World Study on Comparison among Different Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Devices for the Management of Pediatric Patients with Type 1 Diabetes: The Supremacy of Hybrid Closed-Loop Systems. *IJERPH*, 19(16), 10293.
12. Bisio, A., Gonder-Frederick, L., McFadden, R., Cherňavsky, D., Voelmle, M., Pajewski, M., Yu, P., Bonner, H., & Brown, S. A. (2022). The Impact of a Recently

- Approved Automated Insulin Delivery System on Glycemic, Sleep, and Psychosocial Outcomes in Older Adults With Type 1 Diabetes: A Pilot Study. *J diabetes Sci Technol*, 16(3), 663–669.
13. McAuley, S. A., Trawley, S., Vogrin, S., Ward, G. M., Furlanos, S., Grills, C. A., Lee, M. H., Alipoor, A. M., O'Neal, D. N., O'Regan, N. A., Sundararajan, V., Colman, P. G., & MacIsaac, R. J. (2022). Closed-Loop Insulin Delivery Versus Sensor-Augmented Pump Therapy in Older Adults With Type 1 Diabetes (ORACL): A Randomized, Crossover Trial. *Diabetes care*, 45(2), 381–390.
14. Boughton, C.K., Hartnell, S., Thabit, H., Mubita, W., Draxlbauer, K., & Poettler, T. (2022). Hybrid closed-loop glucosa control compared with sensor augmented pump therapy in older adults with type 1 diabetes: an open multicentre, multinational, randomised, crossover study. *Lancet Healthy Longev*, 3(3), e135-e142.
15. Kovatchev, B. P., Singh, H., Mueller, L., & Gonder-Frederick, L. A. (2022). Biobehavioral Changes Following Transition to Automated Insulin Delivery: A Large Real-life Database Analysis. *Diabetes care*, 45(11), 2636–2643.
16. Benhamou, P. Y., Franc, S., Reznik, Y., Thivolet, C., Schaepelynck, P., Renard, E., Guerci, B., Chaillous, L., Lukas-Croisier, C., Jeandidier, N., Hanaire, H., Borot, S., Doron, M., Jallon, P., Xhaard, I., Melki, V., Meyer, L., Delemer, B., Guillouche, M., Schoumacker-Ley, L., ... DIABELOOP WP7 Trial Investigators (2019). Closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes in real-life conditions: a 12-week multicentre, open-label randomised controlled crossover trial. *Lancet Digit Health*, 1(1), e17–e25.

17. Lunati, M. E., Morpurgo, P. S., Rossi, A., Gandolfi, A., Cogliati, I., Bolla, A. M., Plebani, L., Vallone, L., Montefusco, L., Pastore, I., Cimino, V., Argenti, S., Volpi, G., Zuccotti, G. V., & Fiorina, P. (2022). Hybrid Close-Loop Systems Versus Predictive Low-Glucose Suspend and Sensor-Augmented Pump Therapy in Patients With Type 1 Diabetes: A Single-Center Cohort Study. *Front Endocrinol*, *13*, 816599.
18. Brown, S. A., Kovatchev, B. P., Raghinaru, D., Lum, J. W., Buckingham, B. A., Kudva, Y. C., Laffel, L. M., Levy, C. J., Pinsky, J. E., Wadwa, R. P., Dassau, E., Doyle, F. J., 3rd, Anderson, S. M., Church, M. M., Dadlani, V., Ekhlaspour, L., Forlenza, G. P., Isganaitis, E., Lam, D. W., Kollman, C., ... iDCL Trial Research Group (2019). Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*, *381*(18), 1707–1717.
19. Pinsky, J. E., Dassau, E., Deshpande, S., Raghinaru, D., Buckingham, B. A., Kudva, Y. C., Laffel, L. M., Levy, C. J., Church, M. M., Desrochers, H., Ekhlaspour, L., Kaur, R. J., Levister, C., Shi, D., Lum, J. W., Kollman, C., Doyle, F. J., & iDCL Trial Research Group (2022). Outpatient Randomized Crossover Comparison of Zone Model Predictive Control Automated Insulin Delivery with Weekly Data Driven Adaptation Versus Sensor-Augmented Pump: Results from the International Diabetes Closed-Loop Trial 4. *Diabetes Technol Ther*, *24*(9), 635–642.
20. Phillip, M., Nimri, R., Bergenstal, R. M., Barnard-Kelly, K., Danne, T., Hovorka, R., Kovatchev, B. P., Messer, L. H., Parkin, C. G., Ambler-Osborn, L., Amiel, S. A., Bally, L., Beck, R. W., Biester, S., Biester, T., Blanchette, J. E., Bosi, E., Boughton, C. K., Breton, M. D., Brown, S. A., ... Battelino, T. (2023). Consensus Recommendations

for the Use of Automated Insulin Delivery Technologies in Clinical Practice. *Endocr Rev*, 44(2), 254–280.

21. Fang, Z., Liu, M., Tao, J., Li, C., Zou, F., & Zhang, W. (2022). Efficacy and safety of closed-loop insulin delivery versus sensor-augmented pump in the treatment of adults with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *J Endocrinol Invest*, 45(3), 471–481.



## ANEXO 1



### INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dña. Leticia Soriano Irigaray, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital General Universitario de Elche.

#### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta referida al proyecto de investigación titulado **“Control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 usuarios de sistemas de infusión Tandem tras cambio de tecnología Basal IQ a Control IQ”** con código de registro PI 118/2022, cuya investigadora principal es la **Dra. Evangelina Boix Carreño**, del servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital General Universitario de Elche.

Que en este estudio:

- ✓ Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- ✓ Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado (si aplica).
- ✓ La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.

Los miembros del CEIm, en su reunión del **31 de enero de 2023 (acta 1/2023)**, tras la lectura y evaluación del proyecto de investigación, acuerdan emitir **Informe Favorable** a la realización del mismo.

\*Se aprueba la exención del Consentimiento Informado.

Lo que firmo en Elche a 06 de febrero de 2023

Fdo.: Dña. Leticia Soriano Irigaray  
Secretaría CEIm HGU de Elche

CEIm Hospital General Universitario de Elche  
Camino de la Almazara, nº 11 · 03203 ELCHE · Tel. 966 61 61 74  
[Ceim\\_elx@gva.es](mailto:Ceim_elx@gva.es)

CSV:KLUHEMBC-Y4SD0XXGNALF9ZV URL de validació:<https://www.transpa.gva.es/cv-firmes/index.faces?cadena=KLUHEMBC-Y4SD0XXGNALF9ZV>



## INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 10/02/2023

Nombre del tutor/a	EVANGELINA BOIX CARREÑO
Nombre del alumno/a	SOFÍA LAO SEGARRA
Tipo de actividad	1. Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 usuarios de sistemas de infusión Tandem tras cambio de tecnología Basal IQ a Control IQ.
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	230209085904
Código de Investigación Responsable	TFG.GME.EBC.SLS.230209
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: Control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 usuarios de sistemas de infusión Tandem tras cambio de tecnología Basal IQ a Control IQ, ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se autoriza la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
Secretario del CEII  
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán  
Presidente del CEII  
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de