

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA



PROGRAMA DE DOCTORADO DE BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y
NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD

TESIS DOCTORAL

**ANÁLISIS DE DATOS METABÓLICOS Y CALIDAD DE VIDA DEL
TRATAMIENTO CON ASA CERRADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON DIABETES MELLITUS TIPO 1**

ALFONSO LENDÍNEZ JURADO

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y PEDIATRÍA

MÁLAGA, 2025



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Alfonso Lendínez Jurado

 <http://orcid.org/0000-0003-4408-1335>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es

El éxito es un estándar personal, alcanzar lo más alto que hay en nosotros, convertirnos en todo lo que podemos ser.

El éxito significa hacer lo mejor que podemos con lo que tenemos.

El éxito está en el hacer, no en el conseguir; en el intentar, no en el triunfar.

Zig Ziglar

AGRADECIMIENTOS

A todos los niños que atendemos y a sus familias, impulso diario para mejorar y darle sentido a nuestro trabajo.

A todo el equipo profesional que ha contribuido en cada uno de los artículos que avalan esta tesis. Sin vuestra ayuda no habría sido posible.

A Inmaculada, por tomar el testigo en la tutorización de este trabajo y guiarme en el proceso.

A Javi, por ser un respaldo incondicional desde mis primeros pasos como pediatra y contar conmigo en todo momento.

A Isa, motor imparable desde el día que te conocí. Gracias por confiar en mí y apoyarme incluso en los momentos en los que ni yo mismo lo hacía.

No hay mejor equipo que el que hemos formado.

A mi familia, por estar siempre ahí, y en especial a mi tío Miguel, por haberme transmitido la pasión por la Pediatría.

A mamá y papá, muy agradecido por todo lo que me habéis brindado siempre, por permitirme cumplir cualquier sueño que me propusiera; y a Ana, compañera de vida, por saber entenderme y acompañarme a lo largo de este camino. Gracias por todo.



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

FACULTAD DE MEDICINA

**PROGRAMA DE DOCTORADO DE BIOMEDICINA, INVESTIGACIÓN
TRASLACIONAL Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN SALUD**

**ANÁLISIS DE DATOS METABÓLICOS Y
CALIDAD DE VIDA DEL TRATAMIENTO
CON ASA CERRADA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS
TIPO 1**

TESIS DOCTORAL

DOCTORANDO:

ALFONSO LENDÍNEZ JURADO

DIRECTORES:

ISABEL LEIVA GEA

JAVIER BLASCO ALONSO

TUTORA:

INMACULADA BELLIDO ESTÉVEZ

2025



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Escuela de Doctorado

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D. Alfonso Lendínez Jurado, estudiante del Programa de Doctorado de Biomedicina, Investigación Traslacional y Nuevas Tecnologías en Salud de la Universidad de Málaga, autor de la tesis presentada para la obtención del título de doctor por la Universidad de Málaga, titulada: Análisis de datos metabólicos y calidad de vida del tratamiento con asa cerrada en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1, realizada bajo la tutorización de Dña. Inmaculada Bellido Estévez y la dirección de Dña. Isabel Leiva Gea y D. Javier Blasco Alonso.

DECLARO QUE:

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual, ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto Legislativo 1/1996 de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019 de 1 de marzo.

Igualmente, asumo ante la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente.



EFQM AENOR



Edificio Pabellón de Gobierno.
Campus El Ejido. 29071 Tel.: 952
13 10 28 / 952 13 14 61 / 952 13
1 10 E-mail: doctorado@uma.es



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



Escuela de Doctorado

En Málaga, a 27 de Mayo de 2025.

Fdo.: Alfonso Lendínez Jurado Doctorando	Fdo.: Inmaculada Bellido Estévez Tutora
Fdo.: Isabel Leiva Gea Directora	Fdo.: Javier Blasco Alonso Director



Edificio Pabellón de Gobierno.
Campus El Ejido. 29071 **Tel.:** 952
13 10 28 / 952 13 14 61 / 952 13
1 10 **E-mail:** doctorado@uma.es

INFORME DE LA DIRECCIÓN SOBRE LAS PUBLICACIONES QUE AVALAN LA TESIS

Dña. INMACULADA BELLIDO ESTÉVEZ, Catedrática de Farmacología y Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga;

Dña. ISABEL LEIVA GEA, Facultativa Especialista de Área de Pediatría del Hospital Regional Universitario de Málaga;

D. JAVIER BLASCO ALONSO, Facultativo Especialista de Área de Pediatría del Hospital Regional Universitario de Málaga.

CERTIFICAN Que D. ALFONSO LENDÍNEZ JURADO ha obtenido y estudiado personalmente bajo nuestra dirección los datos clínicos necesarios para la realización de su Tesis Doctoral, titulada: ANÁLISIS DE DATOS METABÓLICOS Y CALIDAD DE VIDA DEL TRATAMIENTO CON ASA CERRADA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1, considerando que tiene el contenido y rigor científico necesario para ser sometido al superior juicio de la Comisión que nombre la Universidad de Málaga para optar a grado de Doctor.

Y que las publicaciones en coautoría que avalan la presentación de esta tesis y cuyas referencias son:

Lendínez-Jurado A, Gómez-Perea A, Ariza-Jiménez AB, Tapia-Ceballos L, Becerra-Paz I, Martos-Lirio MF, Moreno-Jabato F, Leiva-Gea I. Impact on glucometric variables and quality of life of the advanced hybrid closed-loop system in pediatric and adolescent type 1 diabetes. *J Diabetes*. 2023 Aug;15(8):699-708. doi: 10.1111/1753-0407.13426. ISSN: 1753-0407.

Lendínez-Jurado A, López-Siguero JP, Gómez-Perea A, Ariza-Jiménez AB, Becerra-Paz I, Tapia-Ceballos L, Cruces-Ponce C, Jiménez-Hinojosa JM, Morcillo S, Leiva-Gea I. Pediatric Type 1 Diabetes: Is Age at Onset a Determining Factor in Advanced Hybrid Closed-Loop Insulin Therapy? *J*

Clin Med. 2023 Nov 6;12(21):6951. doi: 10.3390/jcm12216951. ISSN 2077-0383.

no han sido utilizada en tesis anteriores ni en la Universidad de Málaga ni en otras Universidades.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, expido el presente certificado en Málaga, a 27 de Mayo de 2025.

Directora: Isabel Leiva Gea

Director: Javier Blasco Alonso

Tutora: Inmaculada Bellido Estévez

ÍNDICE

ÍNDICE	13
LISTADO DE SIGLAS Y ABREVIATURAS	17
RESUMEN	19
ABSTRACT	27
1. INTRODUCCIÓN	35
CAPÍTULO I: MARCO INICIAL	37
Definición de diabetes. Historia y etiopatogenia.....	37
Epidemiología e impacto social, económico y cultural de la diabetes	39
CAPÍTULO II: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS, ESTADIFICACIÓN Y CRIBADO EN DT1	42
Criterios diagnósticos	42
Objetivos glucométricos en DT1	43
Estadificación de la DT1	43
Programas de cribado en DT1	46
CAPÍTULO III: AVANCES TECNOLÓGICOS EN DT1. DESARROLLO DE LOS SISTEMAS DE ASA CERRADA	51
Múltiples inyecciones diarias de insulina y sistemas de infusión continua de insulina.....	51
Monitorización continua de glucosa. Sistemas de monitorización intermitente y en tiempo real.....	53
Integración de los sistemas de monitorización de glucosa con los infusores de insulina. Creación de los sistemas AHCL.....	54
Impacto de los sistemas AHCL en población pediátrica y adolescente ...	59

2. JUSTIFICACIÓN	69
3. HIPÓTESIS	73
4. OBJETIVOS	77
4.1. Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut	79
4.2. Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Estrategias seguras de configuración en niños y adolescentes	79
5. METODOLOGÍA	81
5.1. Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut	83
5.1.1 Diseño del estudio	83
5.1.2. Criterios de inclusión.....	83
5.1.3. Criterios de exclusión	83
5.1.4. Variables	83
- Demográficas	83
- Glucométricas y uso del dispositivo	84
5.1.5. Proceso de implantación del dispositivo	87
- Pre-implantación del sistema MiniMed™ 780G	87
- Post-implantación del sistema MiniMed™ 780G.....	89
5.1.6. Análisis estadístico	90
5.1.7. Autorizaciones y aspectos éticos	91

5.2. Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Estrategias seguras de configuración en niños y adolescentes	94
.....	94
5.2.1 Diseño del estudio	94
5.2.2. Criterios de inclusión.....	94
5.2.3. Criterios de exclusión.....	94
5.2.4. Variables	94
- Demográficas	94
- Glucométricas y uso de los dispositivos	95
- Seguridad.....	96
5.2.5. Descripción de campamento.....	96
5.2.6. Análisis estadístico	98
5.2.7. Autorizaciones y aspectos éticos	99
5. RESULTADOS	101
Índice de artículos.....	103
5.1. Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut	104
5.2. Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Estrategias seguras de configuración en niños y adolescentes.....	115
6. DISCUSIÓN	121
6.1. Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut	123
6.2. Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Estrategias seguras de configuración en niños y adolescentes.....	132

6.3. Limitaciones	135
7. CONCLUSIONES	137
BIBLIOGRAFÍA	141
RELACIÓN DE ANEXOS	163
Anexo 1. Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI)	165
Anexo 2. Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento de la Diabetes basal (DTSQ-s)	165
Anexo 3. Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento de la Diabetes tras el cambio (DTSQ-c)	165
Anexo 4. Aprobación del estudio por parte del Comité de Ética Provincial	165

LISTADO DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

ADA: Asociación Americana de Diabetes

ADN: Ácido desoxirribonucleico

AHCL: Advanced Hybrid Closed-Loop

CAD: Cetoacidosis diabética

CV: Coeficiente de variación

DCTT: The Diabetes Control and Complication Trial

DE: Desviación estándar

DT1: Diabetes mellitus tipo 1

DT2: Diabetes mellitus tipo 2

DTSQ: Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire

DDT: Dosis diaria total de insulina

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos

GMI: Glucose Management Indicator

HC: Carbohidratos

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

IA: Inteligencia Artificial

INS: Instituto Nacional de Salud

ISCI: Infusión subcutánea continua de insulina

ISPAD: Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y del Adolescente

LADA: Diabetes autoinmune latente de la edad adulta

MCG: Medición continua de glucosa

MCGi: Monitorización de glucosa intermitente

MCGtr: Monitorización de glucosa en tiempo real

MDI: Múltiples inyecciones diarias de insulina

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAID-PR: Problem Areas In Diabetes—Parent

PROM: Patient reported outcomes measures

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

RIQ: rango intercuartílico

TAR: Time Above Range

TBR: Time Below Range

TIR: Time In Range

TITR: Time In Tight Range

TTOG: prueba de sobrecarga oral de glucosa

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 1 (DT1) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la edad pediátrica. Su incidencia en esta población ha crecido de forma exponencial en las últimas décadas, situándose actualmente en España en torno a 17,69 casos/100.000 habitantes-año. La DT1 supone un riesgo elevado de morbilidad y enfermedad cardiovascular en la edad adulta, que se incrementa cuando el debut es en edad pediátrica. Los avances tecnológicos han permitido crear dispositivos que mejoran el control glucométrico, como los sistemas de monitorización continua de la glucosa intersticial mediante medición intermitente o flash (MCGi), combinados con la terapia con múltiples inyecciones diarias de insulina (MDI) o los sistemas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI). No obstante, la integración de los datos de la medición continua de glucosa en tiempo real (MCGtr) con sistemas de infusión de insulina ha supuesto un cambio de paradigma en el manejo de la diabetes, creándose los denominados sistemas de asa cerrada (AHCL, por sus siglas en inglés Advanced Hybrid Closed-Loop). Se ha observado una mejora en términos glucométricos respecto a los sistemas previos tras la implantación de estos sistemas en población adulta con DT1, si bien la evidencia prospectiva y a largo plazo es escasa en población pediátrica. Además de no conocer con exactitud el impacto real en cada una de las variables glucométricas, así como la modificación en el porcentaje de pacientes que consiguen objetivos de adecuado control glucométrico según consenso, no sabemos con precisión la relación de la edad al debut en la evolución de la diabetes y su influencia en los resultados glucométricos proporcionados por estos sistemas, bien sea ISCI + MCGi o AHCL. Por último, la evidencia disponible sobre la seguridad y eficacia de estos sistemas en contextos específicos, como los campamentos de verano, es limitada. En dichos entornos, el incremento de la actividad física, las variaciones en los patrones de ingesta y la supervisión por parte de

personal no habitual pueden alterar las condiciones de uso para las que fueron originalmente diseñados.

La importancia de esta tesis y los resultados obtenidos en los trabajos que engloba radica en la relevancia y precocidad de los mismos, al publicarse cuando la evidencia científica era escasa y con cortos periodos de seguimiento. Este trabajo de tesis se fundamenta en dos proyectos.

***Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut.**

***Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Evaluación de estrategias de configuración en niños y adolescentes con sistema MiniMed™ 780G y Control-IQ.**

Objetivos:

***Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut.**

- Evaluar las variables glucométricas en pacientes pediátricos con DT1 procedentes de un hospital de tercer nivel, tanto en situación basal (ISCI + MCGi) como en tratamiento con AHCL a las 48 horas, 7 días, 14 días, 21 días, 1 mes, 3 meses y 6 meses tras su implantación, así como determinar el porcentaje de pacientes que cumplían objetivos de adecuado control glucométrico según consenso tras la implantación del sistema AHCL.
- Evaluar la calidad de vida de cuidadores principales en situación basal y a los 3 meses de la implantación del sistema AHCL.
- Determinar la relación de la edad al debut de la DT1 con el control glucométrico en situación basal, al mes y a los 3 meses del inicio del

sistema AHCL, así como su relación con la calidad de vida en los cuidadores principales en situación basal y a los 3 meses de la implantación del sistema AHCL.

*Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Evaluación de estrategias de configuración en niños y adolescentes con sistema MiniMed™ 780G y Control-IQ.

- Determinar estrategias de configuración para dos sistemas AHCL en pacientes pediátricos con DT1 procedentes de un hospital de tercer nivel, en un entorno no domiciliario y sin supervisión del cuidador habitual —campamento de verano—, evaluando su seguridad y control glucométrico tanto durante la estancia (situación basal, 24 horas, 48 horas, 7 días) como en las tres semanas posteriores (14 días, 21 días, 1 mes).

Material y metodología:

*Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut.

Estudio de carácter prospectivo y unicéntrico, que incluyó un total de 28 pacientes de entre 6 y 17 años con DT1, a los que se sustituyó la terapia previa de ISCI (MiniMed) + MCGi (FreeStyle Libre 2®) por un AHCL (Medtronic MiniMed™ 780G) entre diciembre de 2021 y abril de 2022. Para la categorización de la edad al debut se dividieron a los pacientes en dos grupos: edad de inicio de la DT1 ≤ 4 años y >4 años. Un equipo multidisciplinar conformado por endocrinólogos pediátricos y enfermeras especializadas en diabetes realizó el seguimiento a todos los pacientes. Se excluyeron aquellos pacientes que tenían un sistema de sensor de glucosa intersticial distinto al descrito anteriormente. Se evaluaron los resultados glucométricos y la

calidad de vida de cuidadores principales de pacientes pediátricos y adolescentes con DT1, así como el porcentaje de pacientes que alcanzan objetivos según consenso, y la relación de los parámetros glucométricos y de calidad de vida con la edad al debut (tanto en ISCI + MCGi como AHCL). Se llevó a cabo un seguimiento de 6 meses, descargando las variables al inicio del estudio y en los diferentes puntos de corte tras alcanzar un tiempo diario superior al 90 % en modo automático (48 horas, 7 días, 14 días, 21 días, 1 mes, 3 meses y 6 meses). El impacto de la edad al debut se evaluó en situación basal y en los 3 primeros meses de utilización del nuevo sistema.

*Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Evaluación de estrategias de configuración en niños y adolescentes con sistema MiniMed™ 780G y Control-IQ.

Estudio de carácter prospectivo y unicéntrico, realizado durante un campamento especializado en diabetes de 7 días de duración y con un seguimiento posterior de 3 semanas. Se incluyeron un total de 27 pacientes de 8 a 15 años con DT1 y tratamiento mediante AHCL (Medtronic MiniMed™ 780G o Tandem Control-IQ). En este trabajo se comprobó la seguridad y eficacia de una configuración preestablecida para ambos sistemas en una situación distinta a la domiciliaria, con un algoritmo no diseñado específicamente para abordarla y con una supervisión realizada por cuidadores no habituales. Las variables glucométricas y de uso del dispositivo se extrajeron al inicio del estudio y en los diferentes puntos de corte (24 horas, 48 horas, 72 horas, 7 días, 14 días, 21 días, 1 mes). Adicionalmente, se evaluó la proporción de pacientes que alcanzaron los objetivos terapéuticos establecidos por consenso, estratificada según el dispositivo AHCL utilizado.

Resultados:

*Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut.

Se observó cómo el tiempo en rango 70-180 mg/dl (TIR, Time In Range por sus siglas en inglés) aumentó de forma global del 59,44 % basal al 74,29 % en las primeras 48 horas tras la utilización del nuevo sistema ($p < 0,0001$), y esta diferencia se mantuvo de forma significativa en los demás puntos de corte temporales. Al categorizar a los pacientes en función de si cumplían los objetivos según consenso (1), se evidenció cómo el porcentaje total de pacientes que cumplían TIR aumentó de un 18,52 % basal hasta un 75 % en los primeros 7 días, con un nadir de 66,67 % a los 3 meses, pero sin ser este aumento significativo en ningún punto de corte. Al dividir en dos grupos según la edad al debut (≤ 4 años vs. > 4 años), se observaron diferencias basales glucométricas (TIR 53,07 % vs. 67,42 %, $p < 0,0004$). Al mes el TIR en el grupo ≤ 4 años era 74,06 % frente a 80,33 % en el grupo de mayor edad, $p < 0,003$ y a los 3 meses 71,87 % frente a 78,75 %, $p < 0,009$.

Respecto al tiempo en hiperglucemia 180-250 mg/dl (TAR1, por sus siglas en inglés Time Above Range), se observó una disminución del 24,44 % al inicio al 18,96 % a las 48 horas ($p < 0,0008$), siendo significativo este descenso a lo largo de todo el seguimiento y con un nadir de 15,93 % a los 14 días. Al categorizar según consecución de objetivos por consenso se observó que el porcentaje de pacientes que cumplían TAR1 aumentó de un 55,56 % al inicio a un 82,14 % en las primeras 48 horas ($p < 0,0057$) y a 89,29 % a los 7 días ($p < 0,04$), con unas cifras superiores al 90 % en el resto de los puntos de corte pero sin significación estadística. Al relacionar el impacto de la edad al debut en el TAR1, se observaron diferencias de forma basal (27 %

vs. 21,25 % en el grupo de mayor edad, $p < 0,011$), con un mayor porcentaje medio de TAR1 en el grupo de menor edad durante todo el seguimiento.

En relación al tiempo en hiperglucemia >250 mg/dl (TAR2), se observó un descenso del 11,71 % basal al 3,82 % a las 48 horas ($p < 0,0001$), con el nadir a los 12 meses (3,28 %, $p < 0,0001$). Solo el 32,14 % cumplían objetivos de TAR2 según consenso al inicio del estudio, con un aumento de hasta el 67,86 % a las 48 horas del inicio del AHCL ($p < 0,0172$), no siendo significativo este aumento en el resto de los puntos de corte. Al valorar el impacto de la edad al debut se observó un mayor porcentaje de TAR2 en el grupo de menor edad previo al cambio de sistema (16,27 % frente a 9,14 %, $p < 0,003$), manteniéndose esta diferencia durante todo el estudio (TAR2 al mes 4,75 % frente a 2,75 %, $p = 0,0307$ y a los 3 meses de 5,40 % frente a 3 %, $p < 0,027$).

Por último, no se observaron diferencias en relación a los tiempos en hipoglucemia (TBR, Time Below Range por sus siglas en inglés), ni en TBR1 70-54 mg/dl ni en TBR2 < 54 mg/dl tras la implantación del nuevo sistema, alcanzando ya unas cifras medias consideradas según consenso como buen control glucométrico (TBR1 < 4 % y TBR2 < 1 %) con el sistema ISCI + MCGi. Al categorizar en dos grupos en función de si cumplían objetivos según consenso solo se encontraron diferencias en TBR1 al mes (70,37 % basal vs. 85,71 %, $p < 0,0314$). Al categorizar según la edad al debut de la DT1 no se observaron diferencias significativas en los tiempos de hipoglucemia entre ambos grupos en ningún punto de corte.

Se recogieron, además, dos PROM (Patient-Reported Outcome Measures por sus siglas en inglés) en cuidadores principales: una escala de calidad del sueño y otra de satisfacción con el cambio de sistema, tanto previo al inicio del AHCL como a los 3 meses, no obteniéndose resultados significativos de forma global ni al categorizar según la edad al debut de la DT1.

*Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Evaluación de estrategias de configuración en niños y adolescentes con sistema MiniMed™ 780G y Control-IQ.

Durante el campamento y el seguimiento posterior no se observó una disminución del objetivo de TIR > 70 %, con un valor medio de 75,80 %. Los mayores porcentajes de TBR1 y TBR2 se produjeron a las 72 horas del inicio del campamento (3,14 % y 0,88 % respectivamente), y el mayor porcentaje de TAR1 se produjo a los 14 días del inicio del estudio (19,37 %), descendiendo de forma progresiva en las semanas posteriores. El mayor porcentaje de TAR2 se observó a las 72 horas del inicio del campamento (7,25 %). Durante el seguimiento no se observaron diferencias significativas al comparar las variables glucométricas entre ambos sistemas de AHCL, ni tampoco al categorizarlos según el porcentaje de pacientes que cumplían objetivos según consenso. No se produjeron episodios de hipoglucemia nivel 3 ni de cetoacidosis.

Conclusiones:

Se observa una mejoría significativa en el control glucométrico desde las primeras 48 horas de inicio del sistema automatizado MiniMed™ 780G (TIR 74,29 %, TAR1 18,96 %, TAR2 3,82 %), que se mantiene estable durante los 6 meses de seguimiento. Respecto al porcentaje de pacientes que cumplían objetivos según consenso, observamos un aumento significativo en las primeras 48 horas tanto en TAR1 (55,56 % basal vs. 82,14 %, $p < 0,005$) como en TAR2 (32,14 % basal vs. 67,86 %, $p < 0,017$), no encontrando diferencias significativas en TIR (18,52 % basal vs. 67,86 % a las 48 horas, $p = 0,0798$). Además, determinamos cómo la edad al debut ≤ 4 años conlleva una mayor complejidad en el control glucométrico, ya sea con ISCI + MCGi como con ACHL. Por último, una configuración predeterminada para el uso de sistemas ACHL (tanto MiniMed™ 780G como Control-IQ) en un campamento de

diabetes demostró seguridad y eficacia, a pesar de utilizarse en una situación en la que existe un mayor nivel de actividad física, cambios bruscos en las rutinas de alimentación y la supervisión de un cuidador no habitual, al no observarse un mayor riesgo de hipoglucemia de nivel 3, episodios de cetoacidosis ni cambios significativos en el control glucométrico durante el campamento y a las 3 semanas de seguimiento.

ABSTRACT

Introduction: Type 1 diabetes mellitus (T1D) is one of the most common chronic diseases in pediatric populations. Its incidence in this demographic has grown exponentially in recent decades, currently standing at approximately 17,69 cases per 100.000 person-year in Spain. T1D poses a high risk of morbidity, mortality and cardiovascular disease in adulthood, which is further exacerbated when onset occurs during childhood. Technological advancements have led to the development of devices that improve glucometric control, such as intermittent or flash continuous interstitial glucose monitoring systems (isCGM), combined with multiple daily insulin injections (MDI) or continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) systems. However, the integration of real-time continuous glucose monitoring (rtCGM) with insulin delivery systems has marked a paradigm shift in diabetes management with the development of advanced hybrid closed-loop (AHCL) systems.

While improvements in glucometric outcomes have been observed in adults with T1D following the implementation of these systems, prospective and long-term evidence remains scarce in pediatric populations. Additionally, the precise impact on individual glucometric variables, the proportion of patients achieving consensus-recommended glucometric targets, and the influence of age at T1D onset on glucometric outcomes with these systems (CSII + isCGM or AHCL) remain unclear. Furthermore, there is limited evidence on the effectiveness and safety of these systems in special settings, such as summer camps, where increased physical activity, dietary variability, and supervision by non-routine caregivers deviate from their intended use.

The significance of this thesis and its findings lies in their relevance and timeliness, as they were published when scientific evidence was limited and follow-up periods were short. This thesis is based on two projects:

***Project 1: Impact on glucometric variables and quality of life of the advanced hybrid closed-loop system MiniMed™ 780G in children and adolescents with T1D and how it relates to age at onset.**

***Project 2: Hybrid closed-loop systems in a diabetes camp. Evaluation of configuration strategies in children and adolescents using MiniMed™ 780G and Control-IQ.**

Objectives:

***Project 1: Impact on glucometric variables and quality of life of the advanced hybrid closed-loop system MiniMed™ 780G in children and adolescents with T1D and how it relates to age at onset.**

- To assess glucometric outcomes in pediatric T1D patients from a tertiary hospital under baseline conditions (CSII + isCGM) and after AHCL initiation at 48 hours, 7 days, 14 days, 21 days, 1 month, 3 months, and 6 months post-implementation, as well as the proportion of patients achieving consensus-recommended targets.
- To assess the quality of life of primary caregivers at baseline and 3 months after AHCL system implantation.
- To determine the relationship between age at T1D onset and glucometric outcomes at 1 and 3 months after AHCL system initiation, as well as its relationship with the quality of life of primary caregivers at baseline and 3 months after AHCL system implantation.

***Project 2: Hybrid closed-loop systems in a diabetes camp. Evaluation of configuration strategies in children and adolescents using MiniMed™ 780G and Control-IQ.**

- To determine configuration strategies for two AHCL systems in pediatric patients with T1D from a tertiary care hospital, evaluating

their use in a setting away from home (summer camp) without routine caregiver supervision. Safety and glucometric outcomes were assessed during the camp (baseline, 24 hours, 48 hours, and 7 days) and in the subsequent 3 weeks (14 days, 21 days, and 1-month post-camp).

Materials and Methods:

*Project 1: Impact on glucometric variables and quality of life of the advanced hybrid closed-loop system MiniMed™ 780G in children and adolescents with T1D and how it relates to age at onset.

A prospective, single-center study was conducted, including a total of 28 patients aged 6-17 years with T1D, whose previous therapy with CSII (MiniMed) + isCGM (FreeStyle Libre 2®) was switched to an AHCL system (Medtronic MiniMed™ 780G) between December 2021 and April 2022. For age at onset categorization, patients were divided into two groups: T1D onset ≤ 4 years and > 4 years. All patients were followed by a multidisciplinary team consisting of pediatric endocrinologists and diabetes specialist nurses. Patients using a different interstitial glucose sensor system than the one described above were excluded. Glucometric outcomes and primary caregivers' quality of life were evaluated, along with the percentage of patients achieving consensus-recommended targets. The relationship between glucometric outcomes, quality of life measures and age at onset (both CSII + isCGM and AHCL) was assessed. A 6-month follow-up was conducted, with data downloaded at study initiation and at various timepoints after achieving > 90 % daily time in automated mode (48 hours, 7 days, 14 days, 21 days, 1 month, 3 months, and 6 months). The impact of age at onset was evaluated at baseline and during the first 3 months of using the new system.

*Project 2: Hybrid closed-loop systems in a diabetes camp. Evaluation of configuration strategies in children and adolescents using MiniMed™ 780G and Control-IQ.

A prospective, single-center study conducted during a 7-day diabetes camp with a 3-week follow-up. Twenty-seven patients with T1D (ages 8–15) using AHCL (MiniMed™ 780G or Tandem Control-IQ) were included. This study evaluated the effectiveness and safety of predefined configurations for both systems in settings away from home, using algorithms not specifically designed for these conditions and supervision by non-routine caregivers. Glucometric variables and device usage data were collected at study initiation and at predetermined timepoints (24 hours, 48 hours, 72 hours, 7 days, 14 days, 21 days, and 1 month). The percentage of patients achieving consensus-recommended targets was also evaluated according to the AHCL device employed.

Results:

*Project 1: Impact on glucometric variables and quality of life of the advanced hybrid closed-loop system MiniMed™ 780G in children and adolescents with T1D and how it relates to age at onset.

Time In Range (TIR, 70-180 mg/dl) demonstrated a global increase from 59,44 % at baseline to 74,29 % within the first 48 hours following system implementation ($p < 0,0001$), with this significant difference persisting at all subsequent timepoints. When categorizing patients by achievement of consensus-recommended targets (1), the proportion meeting TIR goals increased from 18,52 % at baseline to 75 % during the first 7 days, reaching a nadir of 66,67 % at 3 months, though these increases did not reach statistical significance at any timepoint. Stratification by age at onset (≤ 4 years vs > 4 years) revealed baseline glucometric differences (TIR 53,07 % vs 67,42 %, $p < 0,0004$). At 1 month, TIR was 74,06 % in the younger cohort versus 80,33

% in older patients ($p < 0,003$), and 71,87 % vs 78,75 % at 3 months ($p < 0,009$).

Time Above Range level 1 (TAR1, 180-250 mg/dl) decreased from 24,44 % at baseline to 18,96 % at 48 hours ($p < 0,0008$), remaining significantly reduced throughout follow-up with a nadir of 15,93 % at 14 days. When categorizing according to consensus-recommended target achievement, the proportion achieving TAR1 targets increased from 55,56 % to 82,14 % at 48 hours ($p < 0,0057$) and 89,29 % at 7 days ($p < 0,04$), exceeding 90 % at remaining timepoints without statistical significance. Baseline TAR1 differed by age of onset (27 % vs 21,25 % in the older group, $p < 0,011$), with persistently higher values in younger patients.

For Time Above Range level 2 (TAR2, >250 mg/dl), values declined from 11,71 % at baseline to 3,82 % at 48 hours ($p < 0,0001$), reaching a nadir of 3,28 % at 12 months ($p < 0,0001$). Only 32,14 % met TAR2 targets initially, increasing to 67,86 % at 48 hours post-AHCL initiation ($p < 0,0172$). This increase was not significant in the rest of timepoints. Younger patients showed higher baseline TAR2 (16,27 % vs 9,14 %, $p < 0,003$), maintaining this difference throughout (1 month: 4,75 % vs 2,75 %, $p = 0,0307$; 3 months: 5,40 % vs 3 %, $p < 0,027$).

Lastly, no significant differences emerged in Time Below Range (TBR1 70-54 mg/dl or TBR2 <54 mg/dl) following system transition, with both maintaining values indicating good control (TBR1 <4 %, TBR2 <1 %) under CSII + isCGM. Only TBR1 at 1 month differed when stratified by consensus-recommended target achievement (70,37 % vs 85,71 %, $p < 0,0314$). Age at onset showed no association with hypoglycemia parameters.

Two PROMs (Patient-Reported Outcome Measures) were collected from primary caregivers: sleep quality and satisfaction with diabetes treatment,

assessed pre-implementation of AHCL and at 3 months. No significant differences were observed overall or when stratified by age at onset.

*Project 2: Hybrid closed-loop systems in a diabetes camp. Evaluation of configuration strategies in children and adolescents using MiniMed™ 780G and Control-IQ.

During the camp and subsequent follow-up period, the target TIR >70 % was maintained without decline, with a mean value of 75,80 %. Peak TBR1 and TBR2 percentages occurred at 72 hours post-camp initiation (3,14 % and 0,88 %, respectively), while maximum TAR1 values were observed at day 14 (19,37 %), showing progressive decline thereafter. The highest TAR2 percentage was recorded at 72 hours (7,25 %). Follow-up analysis revealed no significant differences in glucometric variables between the two AHCL systems, nor when stratifying by the percentage of patients achieving consensus-recommended targets. No episodes of level 3 hypoglycemia or ketoacidosis were documented.

Conclusions:

A significant improvement in glucometric control was observed within the first 48 hours of initiating the MiniMed™ 780G automated system (TIR 74,29 %, TAR1 18,96 %, TAR2 3,82 %), with sustained stability throughout the 6-month follow-up period. Regarding the proportion of patients achieving consensus-recommended targets, we found significant increases at 48 hours for both TAR1 (55,56 % baseline vs. 82,14 %, $p < 0,005$) and TAR2 (32,14 % baseline vs. 67,86 %, $p < 0,017$), though no significant difference was observed in TIR (18,52 % baseline vs. 67,86 % at 48 hours, $p = 0,0798$). Furthermore, we determined that age at onset ≤ 4 years was associated with greater glucometric control complexity, evident with both CSII + isCGM and AHCL systems. Finally, predefined configurations for AHCL systems (both MiniMed™ 780G and Control-IQ) during diabetes camp demonstrated

effectiveness and safety, despite implementation in conditions featuring increased physical activity, abrupt dietary routine changes, and supervision by non-routine caregivers. No elevated risk of level 3 hypoglycemia, ketoacidosis episodes, or significant glucometric control alterations were detected during the camp or throughout the 3-week follow-up.

1. INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I: MARCO INICIAL

Definición de diabetes. Historia y etiopatogenia

La historia de la diabetes comienza hace más de 3.500 años en el Papiro de Ebers, lugar donde se realiza la primera descripción de su sintomatología. Ya en la Antigua Grecia Areteo de Capadocia describe esta enfermedad como “una enfermedad fría y húmeda en la que la carne y los huesos se funden para convertirse en orina”, haciendo énfasis en la poliuria como síntoma principal y acuñando el término de diabetes (que en griego significa “pasar a través de”). Posteriormente Galeno añadió que esta enfermedad era consecuencia del fallo del riñón, al no ser capaz de retener la orina. En la Edad Media el médico árabe Avicena realizó experimentos con orina de un diabético, al evaporarla y observar que dejaba residuos con sabor a miel. También realizó una descripción de las complicaciones de la diabetes en su libro *Canon de la ciencia médica* (Dos Ramos et al., 1998).

En el siglo XIX el patólogo alemán Paul Langerhans realizó estudios en páncreas de monos, descubriendo unos islotes dispersos de células con una estructura distinta de las células que producían los fermentos digestivos, y cuya función era desconocida en aquel momento. Estos islotes fueron bautizados con su nombre, Langerhans (3)

Fue en el año 1921 cuando los canadienses Frederick G. Banting y Charles H. Best consiguieron aislar estos islotes en páncreas de monos, obteniendo un líquido que posteriormente inyectaron en un perro con diabetes y con el que consiguieron reducir sus niveles de glucosa en sangre. Este descubrimiento supuso una revolución en el manejo de la diabetes, lo que les sirvió para recibir el premio Nobel de Medicina o Fisiología en 1923 (4).

En nuestro país el doctor Rossend Carrasco (1922) aisló insulina en páncreas de cerdos, tratando a un paciente de 20 años y siendo la primera

persona con diabetes que pudo acceder al tratamiento con insulina en Europa (5).

En el año 1993 se publicó un ensayo clínico de suma importancia para la historia de esta enfermedad: The Diabetes Control and Complication Trial (6), un estudio que incluyó a más de 1.400 pacientes con DT1 durante un total de 12 años. En este trabajo se estableció por primera vez que las complicaciones crónicas podían ser prevenidas con un adecuado control metabólico.

En las últimas décadas los avances tecnológicos han supuesto un cambio de paradigma en el manejo y pronóstico de esta enfermedad, al lanzarse al mercado dispositivos que actúan supliendo de forma autónoma la función pancreática de los pacientes con DT1, los denominados “páncreas artificiales” o AHCL.

Como resumen y para terminar de acotar el término de diabetes, se define como una enfermedad crónica multifactorial, metabólica, caracterizada por hiperglucemia, que se manifiesta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. Esto provoca anomalías en el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas.

Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes puede clasificarse en las siguientes categorías.

1. Diabetes mellitus tipo 1 (DT1): caracterizada por la destrucción autoinmune de las células β del páncreas, que suele conducir a una deficiencia absoluta de insulina. Esto se origina debido a la interacción de diversos agentes ambientales con el componente genético asociado a esta enfermedad, y donde solemos encontrar uno o más marcadores

autoinmunes. Su tratamiento se basa en la administración diaria exógena de insulina y representa entre el 5 y 10 % de los casos de diabetes.

2. Diabetes mellitus tipo 2 (DT2): Consecuencia de una pérdida gradual de la secreción de insulina, con frecuencia asociada a resistencia insulínica. Se ha relacionado de forma directa con el exceso de peso y el sedentarismo. La incidencia es de en torno al 90 % de todos los casos de diabetes.
3. Otros tipos específicos: entre los que se incluye la diabetes monogénica o tipo MODY (causa más frecuente de diabetes en la edad pediátrica después de la DT1; se debe a una sola mutación genética), las enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis y fibrosis quística) y la diabetes secundaria, bien inducida por la ingesta de sustancias químicas o fármacos como los glucocorticoides, o como complicación secundaria de otras enfermedades (como en pacientes trasplantados).

Epidemiología e impacto social, económico y cultural de la diabetes

En 2024, según datos de la OMS, alrededor de 693 millones de personas en todo el mundo tienen diabetes mellitus, lo que supone un aumento del 15 % desde 2020. De estos casos, aproximadamente el 85-90 % presentan DT2 y el resto DT1. La prevalencia de la enfermedad sigue siendo más alta entre las personas mayores de 65 años, pero también ha aumentado significativamente entre los adultos jóvenes y niños debido a un mayor nivel de obesidad. Se estima que para el 2045 sean 700 millones de adultos en todo el mundo los que padecerán esta enfermedad (7).

La DT1 es la forma de diabetes más común en los niños y adolescentes, representando más del 90 % de los casos de diabetes infantil en la mayoría de los países occidentales. En 2021 se estimaba que había 108.300 niños y adolescentes menores de 15 años con diagnóstico reciente de DT1 y 651.700 niños y adolescentes que vivían con la enfermedad en el mundo entero (7,8).

La distribución geográfica de la DT1 infantil muestra desigualdades significativas a nivel global. Las regiones con mayor incidencia incluyen a los países escandinavos (como Suecia, Noruega o Finlandia, con una incidencia de 52,2 por cada 100.000 habitantes/año) (9) o países de Oriente Medio como Kuwait o Catar. Es importante recalcar que a pesar del aumento en la disponibilidad de datos de países de renta media y baja (10), la mayoría de los datos de incidencia de la DT1 a nivel global provienen de países desarrollados (7) y es preciso evaluar la incidencia relativamente baja de esta patología en países de renta media y baja.

En 2024 en España, según datos del Instituto Nacional de Salud (INS), hay aproximadamente 5 millones de personas con diabetes mellitus, lo que supone un aumento del 18 % desde 2020, representando la DT1 alrededor del 5-10 %. La tasa de incidencia de la diabetes en España sigue siendo una de las más altas de Europa y se encuentra en constante crecimiento debido a factores como el envejecimiento de la población, los estilos de vida sedentarios y las dietas desequilibradas.

La epidemiología de la diabetes también muestra desigualdades sociales y geográficas en España. La prevalencia es más alta entre las personas de bajos ingresos y aquellas que viven en áreas urbanas. Además, hay diferencias significativas entre las comunidades autónomas españolas. Respecto a la incidencia media de DT1 en menores de 15 años se sitúa en 17,69 casos/100.000 habitantes-año (11). Existe un conocido gradiente norte-sur invertido en la prevalencia de niños con DT1 en España, con estudios

publicados de 0,95 casos/1.000 habitantes en el norte hasta 1,7 casos/1.000 habitantes en Andalucía (12).

La diabetes tiene un impacto significativo en el sistema de salud y la economía española. En 2017, se estima que los costos directos asociados con la diabetes en España ascendieron a más de 8.500 millones de euros, lo que representa aproximadamente el 9 % del presupuesto sanitario total. Estos costos incluyen gastos en atención primaria y especializada, medicamentos, hospitalización y rehabilitación. En los últimos años esta cuantía ha aumentado, superando los 14.000 millones de euros, lo que sitúa a España en la lista de los diez primeros países en cuanto al gasto sanitario relacionado con la diabetes (13).

Además de los costos directos, la diabetes también tiene un impacto significativo en el bienestar social y la productividad laboral. Las personas con diabetes tienen una mayor probabilidad de presentar comorbilidades como hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y cáncer (Valente et al, 2021), lo que aumenta la carga económica adicional para el sistema sanitario. Además, las personas con diabetes tienen una mayor probabilidad de presentar dificultades laborales debido a la alta incidencia de complicaciones relacionadas con la diabetes y su impacto en la calidad de vida (15,16).

CAPÍTULO II: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS, ESTADIFICACIÓN Y CRIBADO EN DT1

Criterios diagnósticos

Para el diagnóstico de diabetes mellitus la ISPAD (Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y del Adolescente) y la ADA establecen como requisito cumplir una de las siguientes condiciones (17,18):

- Glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl (≥ 7 mmol/l). El ayuno se define como la no ingesta calórica durante al menos 8 horas.
- Glucemia ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) a las 2 horas de realizar una prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) con 1,75 g de glucosa por kg de peso, hasta un máximo de 75 gramos de glucosa (se debe garantizar una ingesta adecuada de carbohidratos de al menos 150 gramos/día los 3 días previos).
- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) en individuos con síntomas típicos o crisis hiperglucémica. En pacientes asintomáticos debe ser confirmado con un segundo test (nueva glucemia capilar en ayunas o tras TTOG).
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6,5$ %.

Los síntomas clásicos se definen como poliuria, polidipsia, enuresis, nocturia y pérdida de peso, que pueden ir acompañados de polifagia, fatiga, trastornos de conducta y visión borrosa. Ante estos síntomas, debemos realizar una medición de glucemia y cetonemia capilar, derivando de forma urgente a un centro de referencia si obtenemos un resultado alterado, donde se confirmará el diagnóstico con una medición de glucosa plasmática en laboratorio (17).

Objetivos glucométricos en DT1

Gracias a la monitorización continua de glucosa intersticial hemos sumado a la consecución de objetivos de HbA1c en el tratamiento de la DT1 los objetivos de control glucométrico (19,20).

De esta forma, según el consenso internacional de 2019 (1), la guía de la ISPAD (19) y la última actualización de la ADA (20) se establecen como objetivos glucométricos mantener el TIR (glucemia 70-180 mg/dl) >70 %, TBR nivel 1 (glucemia 70-54 mg/dl) <4 %, TBR nivel 2 (glucemia <54 mg/dl) <1 %, TAR nivel 1 (glucemia 180-250 mg/dl) <25 % y TAR nivel 2 (glucemia >250 mg/dl) <5 %, además de otros parámetros como el coeficiente de variación (CV \leq 36 %), el indicador de gestión de la glucosa, similar a la HbA1c (GMI <7 %) o la glucosa media.

En las últimas guías publicadas por la ISPAD en 2024 (19) se recomienda un nuevo objetivo de hemoglobina A1c (HbA1c) \leq 6,5 % (48 mmol/mol) para aquellas personas que tienen acceso a tecnologías avanzadas para la diabetes, como la MCG y los sistemas automatizados de administración de insulina. Este objetivo debe fomentarse en todos los niños y adolescentes con DT1 cuando sea posible alcanzarlo de manera segura. En otros entornos, el objetivo de HbA1c continúa siendo \leq 7 % (53 mmol/mol).

Estadificación de la DT1

El estudio en profundidad de la fisiopatología de la DT1 ha permitido desarrollar un estadiaje que nos puede servir como marco para futuras investigaciones y para la toma de decisiones reguladoras. Esta estadificación se basa en la presencia de una serie de autoanticuerpos contra las células β y alteraciones en la glucemia plasmática como factores predictores de la diabetes clínica (21). En la siguiente figura se resumen los estadios principales.

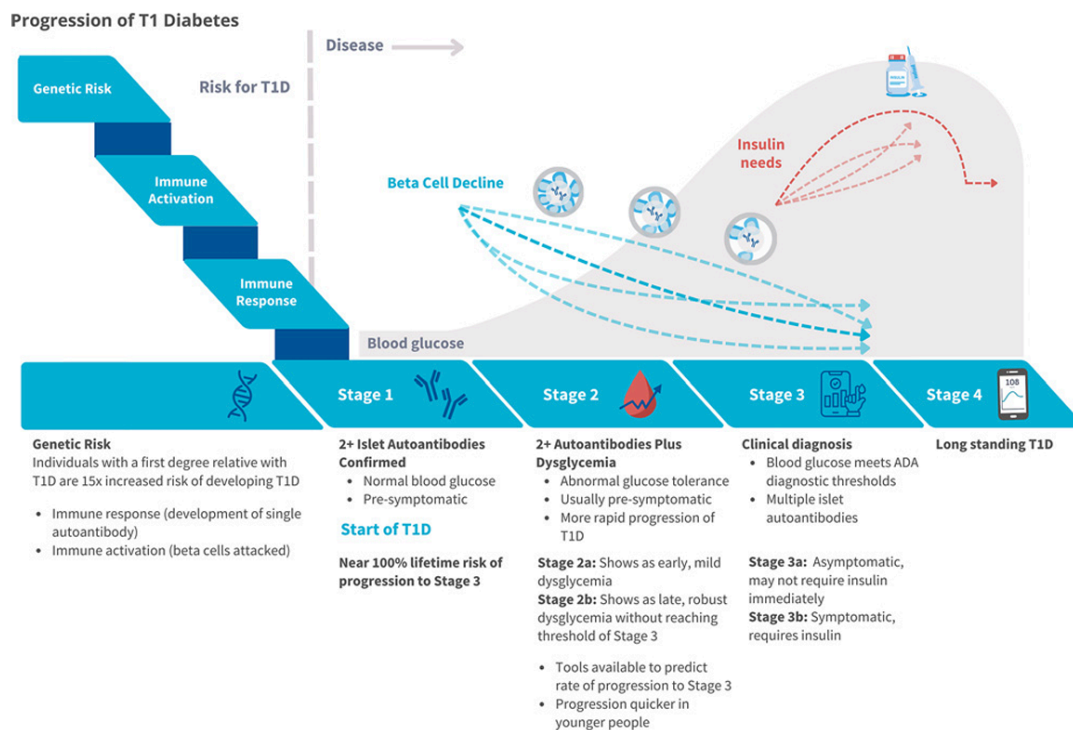


Figura 1. Estadios de la DT1 (extraído de Haller et al., 2024).

- **Estadio 0:** Aquellos pacientes con familiares de primer grado con DT1 presentan un riesgo hasta 15 veces superior de desarrollar la enfermedad (riesgo genético).
- **Estadio 1:** Detección de ≥ 2 autoanticuerpos contra islotes con glucosa plasmática normal y sin síntomas. En este estadio los pacientes tienen un riesgo del 85-90 % de desarrollar DT1 en un periodo de 15 años.
- **Estadio 2:** Detección de ≥ 2 autoanticuerpos contra islotes con alteración de la glucosa plasmática. En esta fase los pacientes suelen encontrarse asintomáticos. El 100 % de los pacientes en este estadio desarrollará la DT1 a lo largo de su vida.
- **Estadio 3:** Glucosa en sangre por encima de los valores de corte para el diagnóstico de diabetes según la ADA (como por ejemplo DT1 recién diagnosticada). Podemos encontrar pacientes asintomáticos (**3a**) o sintomáticos (**3b**).
- **Estadio 4:** DT1 de larga duración.

Respecto a los autoanticuerpos contra los islotes encontramos:

- **ICA** (autoanticuerpos citoplasmáticos de las células de los islotes): se mide un conjunto de autoanticuerpos contra diversas proteínas de las células de los islotes.
- **GADA** (autoanticuerpos decarboxilasa del ácido glutámico): los más frecuentemente detectados en DT1 recién diagnosticada (75-80 %). Se asocian con una progresión más lenta de la enfermedad.
- **IA-A2** (autoanticuerpos asociados a insulinoma-2): conocidos también como ICA512, su presencia se relacionada con una progresión más rápida al estadio 3.
- **IAA** (autoanticuerpos contra la insulina): presentes hasta en el 50 % de pacientes pediátricos con DT1 de nueva aparición. Son poco comunes en adultos con DT1. Se recomienda que sean extraídos antes de iniciar la terapia con insulina, ya que la medición de estos autoanticuerpos no distingue entre los autoanticuerpos dirigidos contra la insulina endógena y los dirigidos contra la insulina exógena.
- **ZnT8A** (autoanticuerpos del transportador de zinc-8): útiles en el diagnóstico de la diabetes autoinmune latente de la edad adulta (LADA). Su presencia en pacientes trasplantados de páncreas predice la insuficiencia de células β .

En esta nueva guía se propone desarrollar programas de evaluación para detectar la DT1, identificando a pacientes pediátricos o adolescentes en riesgo de padecer esta patología o que se encuentren en los primeros estadios de la enfermedad, para poder ofrecerles intervenciones que retrasen y, en última instancia, prevengan la DT1. No obstante, existen otros beneficios clínicos importantes y viables que impulsan la realización de estos programas de evaluación:

1. Prevenir la cetoacidosis diabética (CAD) y su morbilidad asociada a corto y largo plazo.

2. Preparar a la población pediátrica y a sus familias para una transición menos complicada al tratamiento con insulina.

Programas de cribado en DT1

A pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología y en el manejo de la enfermedad, la DT1 sigue asociándose con una morbilidad significativa, complicaciones a largo plazo y una carga financiera y emocional para los pacientes y sus familias. La identificación temprana de individuos en riesgo de desarrollar DT1, especialmente en etapas presintomáticas, ha demostrado ser crucial para mejorar los resultados de salud y permitir intervenciones terapéuticas que puedan retrasar o prevenir la aparición de la enfermedad (Simmons et al., 2023).

El cribado de autoanticuerpos contra los islotes pancreáticos como herramienta para la detección temprana de la DT1 ha cobrado relevancia en los últimos años. Estudios como el Fr1da en Alemania han demostrado que el cribado poblacional puede reducir drásticamente la tasa de CAD en el momento del diagnóstico del 36,7 % al 2,5 %, disminuyendo así el riesgo de daño neurológico asociado a esta complicación. Además, los niños diagnosticados en una fase presintomática presentan niveles más altos de péptido C, lo que indica una mejor función residual de las células β y un mejor pronóstico a largo plazo (23). La detección precoz de estadios preclínicos de la DT1 permite identificar a aquellos pacientes que podrían beneficiarse de terapias inmunomoduladoras como el teplizumab, que ha demostrado retrasar la progresión a DT1 clínica (Achenbach et al., 2024; Cherubini et al., 2023). Otros trabajos, como el estudio ELSA o el realizado por Besser et al. (2022), abordan la posibilidad de implementar un programa de cribado poblacional para la DT1 en población pediátrica en el Reino Unido, destacando la importancia de la detección precoz para prevenir complicaciones graves como la CAD (26,27)

El cribado temprano también permite a las familias prepararse para el manejo de la enfermedad, reduciendo la ansiedad y el estrés asociados con el diagnóstico clínico (24). Sin embargo, la implementación de programas de cribado enfrenta desafíos éticos, psicológicos y económicos, como la falta de tratamientos preventivos definitivos o la incertidumbre sobre el momento exacto de la progresión a DT1 clínica, sobre todo en aquellas familias con menor nivel educativo y de minorías raciales o étnicas (28). El estudio ASK mostró que los padres de niños identificados como de alto riesgo para DT1 experimentaban niveles significativos de ansiedad, lo que podría afectar su participación en programas de seguimiento y monitorización (28).

La inteligencia artificial (IA) tiene el potencial de revolucionar la detección temprana de la DT1 al analizar grandes volúmenes de datos clínicos y genéticos para identificar patrones de progresión de la enfermedad y diseñar estrategias de prevención personalizadas. Para ello se han desarrollado diversas plataformas, como la utilizada en el estudio TEDDY, MainlyAI, con el objetivo de establecer algoritmos de IA que permitan la predicción individualizada del riesgo de DT1 y la implementación de intervenciones preventivas (29).

El cribado presintomático de DT1 puede ser costo-efectivo en áreas con alta prevalencia de CAD y una infraestructura adecuada para el cribado y seguimiento. Los beneficios del cribado, como la prevención de CAD y la mejora en el control glucémico, se materializan a largo plazo, lo que justifica la inversión en programas de cribado poblacional. Sin embargo, se necesitan más datos para optimizar la edad y la frecuencia del cribado, así como para evaluar el impacto de nuevas terapias, como el teplizumab, en la prevención de la progresión a DT1 (30). El costo del cribado obtenido en estudios como el Fr1da se estima en aproximadamente 28 euros por niño, con la posibilidad de reducirse a 22 euros si se implementara a gran escala. Este costo incluye la extracción de sangre, el análisis de laboratorio, la comunicación de

resultados y la educación de las familias. Aunque el cribado requiere una inversión inicial, los beneficios a largo plazo en términos de reducción de complicaciones y mejora de la calidad de vida justificarían su implementación (31). A su vez, los avances en los ensayos de detección de autoanticuerpos de islotes están permitiendo realizar pruebas con volúmenes de sangre muy reducidos, incluyendo muestras capilares y sangre seca, lo que facilita la extracción en población pediátrica y reduce el coste (32,33).

Trabajos como el realizado por Hendriks et al. (2024) proporcionan una guía clínica para el seguimiento de individuos con DT1 presintomática, al recomendar un enfoque estratificado basado en la edad y el estadio de la enfermedad. Se sugiere el uso de la MCG en el estadio 2 de la DT1, aunque se requiere una interpretación cuidadosa por parte de especialistas debido a la falta de validación de los puntos de corte específicos para el diagnóstico de disglucemia (34). En el estudio ASK también se destaca la importancia del MCG como herramienta predictiva para la progresión a DT1 clínica (35). Se observó que aquellos niños que progresaron a DT1 mostraban unos niveles medios de glucemia capilar significativamente más elevados y una mayor variabilidad glucémica, lo que sugiere que la MCG puede ser una herramienta valiosa para la monitorización de niños en riesgo de DT1.

Las últimas guías publicadas por la ISPAD recomiendan implementar un seguimiento glucémico regular una vez se haya identificado la DT1 en etapas iniciales. Para ello proponen el TTOG como método de referencia en la estadificación de aquellos pacientes con dos o más autoanticuerpos contra los islotes. No obstante, en casos donde este procedimiento no sea viable, se pueden emplear alternativas como la medición de HbA1c, glucosa en sangre capilar o venosa (en ayunas, aleatoria o posprandial a las 2 horas) y la MCG, los cuales proporcionan información valiosa para el manejo de la DT1 en etapas tempranas, tanto para los pacientes y sus familias como para los profesionales sanitarios. Adicionalmente, el uso de mediciones de glucosa en

sangre mediante punción digital y tiras reactivas de orina permite obtener datos en tiempo real, facilitando la detección precoz de hiperglucemia y contribuyendo a la prevención de episodios de cetoacidosis diabética. La frecuencia de este seguimiento debe adaptarse al riesgo de progresión de la enfermedad (Figura 2), priorizando un seguimiento más intensivo en aquellos pacientes con mayor probabilidad de avance, como niños con disglucemia en estadio 2, seroconversión a edades tempranas, niveles elevados de autoanticuerpos asociados a insulino-2 (IA-2A), presencia de 3-4 autoanticuerpos contra los islotes u otros marcadores de alto riesgo de progresión (21).

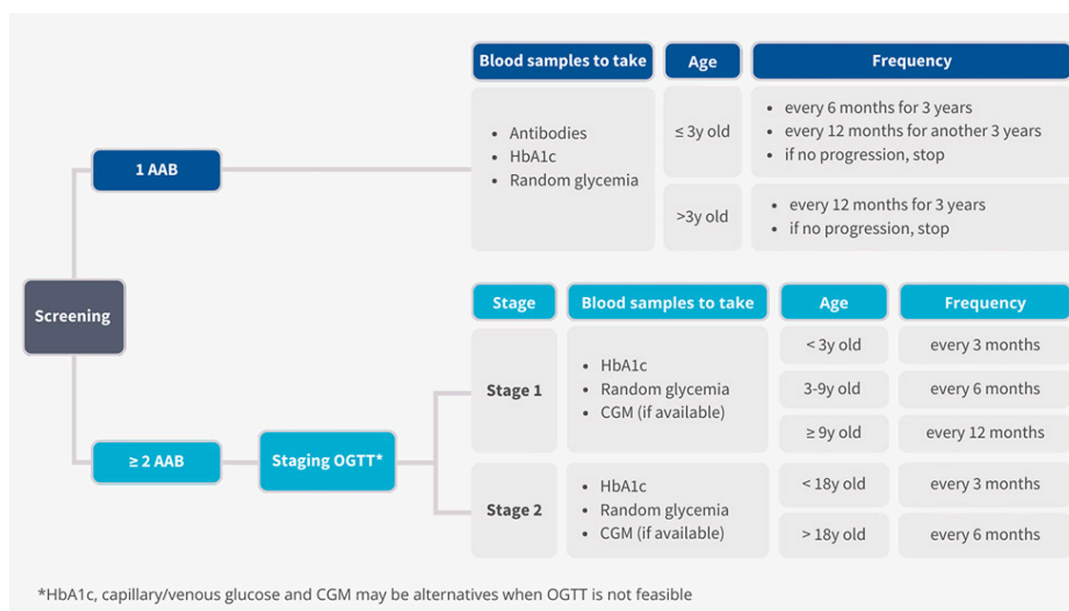


Figura 2. Cribado y seguimiento en niños y adolescentes con uno o múltiples autoanticuerpos de los islotes (extraído de Haller et al., 2024).

Este enfoque integral no solo permite una intervención temprana y personalizada, sino que también contribuye a optimizar el manejo clínico y mejorar los resultados a largo plazo en pacientes con DT1 en etapas iniciales.

Respecto al desarrollo de nuevas terapias, teplizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado contra los receptores CD3 de los linfocitos T, se postula como una terapia novedosa y efectiva para retrasar la aparición de DT1 clínica (estadio 3) (36), al interferir en la destrucción inmunitaria de los islotes de células β (37). Desde noviembre de 2022 se encuentra aprobado

por la FDA para todos aquellos pacientes de 8 años de edad o más con DT1 preclínica (estadio 2). En varios ensayos clínicos, como el realizado por Ramos et al. (2023), se observó como aquellos pacientes tratados con teplizumab presentaban unos niveles de péptido C estimulado significativamente más altos que los pacientes que recibieron placebo (Ramos et al., 2023). Otros estudios proponen el uso de nuevos modelos diagnósticos que combinen la medición de los niveles de péptido C e insulina durante un TTOG, permitiendo la cuantificación de la función de las células β de forma más precisa que con la medición aislada de péptido C (23). En relación a su uso, el estudio de O'Donnell et al. (2025) recopiló experiencias del mundo real de adultos y cuidadores de niños que recibieron tratamiento con esta terapia biológica. La mayoría de los encuestados expresaron gratitud por la oportunidad de retrasar la enfermedad o facilitar su manejo, aunque persistió la preocupación por la progresión de la DT1 (39).

CAPÍTULO III: AVANCES TECNOLÓGICOS EN DT1. DESARROLLO DE LOS SISTEMAS DE ASA CERRADA

Múltiples inyecciones diarias de insulina y sistemas de infusión continua de insulina

Tras el descubrimiento de la insulina en 1923 se inició la manufacturación de las primeras unidades, derivadas principalmente de cerdos y vacas, debido a su similitud con la insulina humana. No obstante, un alto porcentaje de pacientes producían anticuerpos contra la insulina animal. Esto dio lugar a que en 1982 se sintetizaran las primeras insulinas humanas, no siendo hasta 1996 cuando se crean los análogos de insulina modificados con tecnología de ADN recombinante. Desde entonces, hemos experimentado décadas de descubrimiento e innovación que nos permiten utilizar hoy en día diversos análogos de insulina de acción rápida, ultrarrápida, intermedia y prolongada (40).

A su vez, en los años 60 comenzó el desarrollo de los infusores de insulina, siendo el doctor Arnold Kadish el diseñador del primer sistema, con un dispositivo de tamaño similar al de una mochila. Desde entonces los infusores de insulina se han perfeccionado progresivamente y su volumen ha disminuido hasta alcanzar el tamaño y el peso de un pequeño dispositivo de bolsillo. El tratamiento con infusor de insulina, conocido como ISCI, ha sido considerada una alternativa eficaz al tratamiento con MDI en el manejo de los pacientes insulino dependientes (Reece et al., 2014).

El ISCI es un dispositivo electromecánico conformado por un depósito, una bomba y un equipo de infusión. El depósito, similar a una jeringuilla, contiene insulina para dos o tres días y se coloca en la bomba, que funciona con pilas. El equipo de infusión consta de un tubo que conecta el depósito a una cánula (que puede insertarse en el abdomen, la parte superior

del muslo o la parte superior del brazo para administrar insulina por vía subcutánea) y transporta la insulina de la bomba al paciente. Este sistema imita la secreción natural de insulina del organismo a partir de las células β del páncreas, mediante la administración subcutánea de insulina de acción rápida, tanto en dosis basales continuas preestablecidas como en dosis en bolo adicionales a demanda durante las comidas. Estas permiten administrar hasta 24 dosis basales diferentes cada hora, en un periodo de 24 horas. Para las dosis en bolo, los usuarios introducen su nivel de glucosa y el número de hidratos de carbono que van a consumir, y el sistema personaliza su dosis basándose en la insulina disponible en ese momento (es decir, la insulina activa restante de la dosis anterior), su relación insulina-carbohidratos individualizada y su factor de sensibilidad a la insulina individualizado (es decir, la disminución prevista de la glucosa a partir de 1 unidad de insulina). De este modo, las ISCI pueden administrar insulina de un modo más fisiológico que otros regímenes de insulina inyectables (42).

A finales de los años setenta se publicaron los resultados de los primeros ensayos en humanos sobre el tratamiento con ISCI, y posteriormente estudios comparativos entre pacientes con MDI y con ISCI en lo que respecta al control glucémico a largo plazo y la minimización de la hipoglucemia (Reece et al., 2014).

En pacientes con DT1, el tratamiento con ISCI ha demostrado limitar el aumento excesivo de peso, reducir la frecuencia de hipoglucemias graves y disminuir los niveles de HbA1c. En comparación con MDI, el tratamiento con ISCI permite una mayor flexibilidad en el horario de las comidas, reduce el riesgo de hipoglucemia inducida por el ejercicio, permite el control glucémico durante la noche y ofrece a los pacientes una mayor capacidad para controlar su propia diabetes (43).

Para que esta tenga éxito, es necesario que los pacientes reciban formación continuada, motivación y apoyo psicológico. La educación del paciente debe incluir los principios del tratamiento con insulina basal-bolo, el recuento de hidratos de carbono, la prevención y el tratamiento de la hipo e hiperglucemia, la administración de glucagón, la preparación del sitio y la prevención de infecciones y los ajustes de insulina para el ejercicio (44).

Monitorización continua de glucosa. Sistemas de monitorización intermitente y en tiempo real

Tras el desarrollo de los sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG) en los años 90, no fue hasta el año 2014 cuando se comercializó el primer dispositivo de monitorización intermitente o flash de glucemia (MCGi), FreeStyle Libre[®], estando aprobado por la FDA como reemplazo a la medición capilar de glucemia para pacientes con DT1 desde 2018. Este dispositivo consta de un lector y un sensor (compuesto por un catéter filamentosos que se coloca en el espacio intersticial mediante un aplicador y se mantiene en contacto con la piel gracias a un adhesivo), permitiendo obtener un registro continuo de la glucosa a lo largo del día. Al acercar el receptor al sensor se produce el escaneo, lo que nos da una lectura continua y el trazado de glucemia en las últimas 8 horas. En cambio, los sistemas de monitorización continua en tiempo real (MCGtr) envían los datos obtenidos a un monitor externo cada 5 minutos, pudiendo ver los valores de glucosa en todo momento y sin necesidad de escaneo (45).

El uso de los sistemas de MCG (bien sea MCGi o MCGtr) nos ofrece la posibilidad de obtener información inmediata sobre los niveles de glucosa, así como la dirección y la tasa de cambio en ellos, permitiendo un control más estrecho de su enfermedad a los pacientes con DT1 y reduciendo la variabilidad glucémica y el riesgo de hipoglucemias (46).

Su aparición ha permitido establecer una serie parámetros glucométricos, como son el TIR, TAR, TBR, CV (representando la variabilidad glucémica), la glucosa media o el GMI. Además, se han fijado unos valores objetivo según consenso de adecuado control glucométrico (recogidos en el punto **Objetivos glucométricos en DT1**).

Los estudios apoyan la asociación entre las complicaciones de la diabetes y las medidas de variabilidad glucémica intradiaria derivadas de los sistemas de MCG, siendo el TIR la medida más consistente. No obstante, se necesitan más estudios y ensayos clínicos que confirmen esta relación, especialmente en DT1, donde existen pocos datos a largo plazo (47).

Integración de los sistemas de monitorización de glucosa con los infusores de insulina. Creación de los sistemas AHCL

Conjuntamente al desarrollo de sistemas de monitorización continua de glucosa se han desarrollado algoritmos tecnológicos integrados con los sistemas de infusión de insulina, que tratan de imitar la secreción de insulina por parte del páncreas. Son los llamados sistemas de asa cerrada, páncreas artificiales o AHCL. Estos sistemas, que suponen una de las tecnologías terapéuticas más innovadores para el tratamiento de la DT1, administran insulina de acción rápida de forma continua o en bolos a través de un catéter con una cánula subcutánea. El sistema de MCG está integrado por Bluetooth al sistema ISCI, con un algoritmo que realiza ajustes de forma automática en función de los niveles de glucosa detectados. La secreción continua de insulina se denomina tasa basal, y se va ajustando según las necesidades individuales por los datos recogidos a través de la monitorización de glucosa intersticial. Por otra parte, se administra insulina en forma de bolos, calculada de forma automática según la ratio del paciente en forma de bolo prandial o como bolo corrector en caso de hiperglucemia (48) (49).

Desde 2018 está aprobado en España el uso de estas tecnologías en pacientes con DT1. Los sistemas AHCL han demostrado obtener mejoría en todos los parámetros glucométricos, facilitando el manejo de la DT1 (50,51).

En España existen tres sistemas principales AHCL aprobados para su uso en el grupo de edad pediátrica: CamAPS FX (CamDiab, Cambridge, Reino Unido), Medtronic MiniMed™ 780G (Medtronic, Northridge, CA), y Tandem Control-IQ (Tandem Diabetes Care, San Diego, CA).

El CamAPS FX es un sistema basado en un concepto diferencial de bolos de insulina extendidos y superpuestos cada 8-12 minutos. Aprobado desde 2020 en Europa para su uso en niños a partir del año y adultos (incluido embarazadas) con DT1. La aplicación mylife™ se encuentra integrada con el sistema de MCG (Dexcom G6 o FreeStyle Libre 3®), y se conecta a la bomba Ypsopump® para la administración de insulina (48).

Respecto al sistema Medtronic MiniMed™ 780G, en España está autorizado su uso desde principios de 2021 para pacientes pediátricos con edad superior a los 7 años. No obstante, diversos estudios avalan su uso por encima de los 6 años. Este sistema se basa en la administración automática de insulina cada 5 minutos, objetivos ajustables de 100 (5,5), 110 (6,1) y 120 (6,7) mg/dl (mmol/l) y una administración automática de bolos de corrección cada 5 min. Se requiere introducir las comidas por el usuario o cuidador. Cada 5 minutos de autocorrección mejora la glucemia diurna al mitigar las imprecisiones en la estimación de carbohidratos y los bolos de comida tardíos o perdidos, y se adapta a la variabilidad interdía de la glucosa sin la intervención del usuario (52).

Por último, el sistema Control-IQ se basa en un infusor de insulina (Tandem t:slim×2 con tecnología Control-IQ), que permite realizar ajustes basales y correcciones de bolo automáticos frecuentes (cada 5 minutos) mediante un algoritmo de software que obtiene los datos a través de un sensor

de MCGtr, Dexcom G6 o G7. Este sistema fue aprobado en nuestro país para pacientes mayores de 6 años en julio de 2020, comenzando su utilización en España en noviembre de 2020. Sin embargo, en los últimos años se han realizado varios estudios en pacientes pediátricos de entre 2 y 6 años, demostrando que este sistema también es seguro y eficaz a edades más tempranas (53,54).

En la tabla 1 se resumen las principales características de los tres sistemas.

Tabla 1. Resumen de los principales sistemas AHCL aprobados para la edad pediátrica en España.

	MiniMed™780G	Control-IQ	CampAPS FX
MCG	Guardian™ Sensor 4 Simplera™	Dexcom G6® Dexcom G7®	Dexcom G6® FreeStyle Libre 3®
ISCI	MiniMed™ 780G	Tandem t:slim X2™	mylife YpsoPump
Sumergible	Si: 2,4 metros, 30 min	Si: 0,91 metros, 30 min	Si: 1 metro, 60 min
Cartuchos	Recargables	Recargables (mínimo 100 U)	Precargados / Recargables
Tipos de insulina	Humalog®, NovoRapid®	Humalog®, NovoRapid®	Humalog®, NovoRapid®, FIASP®, Lyumjev®
Batería	Pila AA	Recargable (10-15 min/día). 5 días al 100%	Pila AAA
Algoritmo de control	PDI + lógica difusa Infusor	MPC Infusor	MPC

			SO Android 7 o superior
Objetivos de glucosa (basal)	100, 110 y 120 mg/dl	112,5 - 160 mg/dl	Predeterminado 104 mg/dl Modificable por tramos horarios (80-198 mg/dl)
Administración dosis basal	Automática	Aumenta o disminuye sobre la programada	Automática
Objetivos glucosa (bolos)	120 mg/dl	110 mg/dl	80-198 mg/dl
Bolos manuales modificables	No	Sí	Sí
Bolos de autocorrección	Sí	Sí	No (basal con bolos extendidos)
Bolos extendidos	No	Sí	Sí
Modos temporales	Objetivo TEMPORAL: 150 mg/dl	Modo EJERCICIO: 140-160 mg/dl Modo SUEÑO: 112,5-120 mg/dl	EASE-OFF: eleva objetivo glucosa +45 mg/dl BOOST: aumenta administración insulina ~ 35%)
Parámetros configurables	Objetivo glucosa basal (100, 110 y 120 mg/dl) Ratio Duración insulina activa	Perfil basal FSI (tramos) Ratio	Objetivo glucosa basal: 80-198 mg/dl Ratio Duración insulina activa bolo (calculadora) FSI (calculadora)

Parámetros no configurables	Perfil basal FSI	Duración insulina activa	Perfil basal Duración insulina activa basal FSI basal
Aprendizaje	Sí	No	Sí
Cómputo insulina activa	Bolo	Basal y bolo	Bolo
Duración insulina activa	Configurable: 2-5 horas	No configurable: 5 horas	Configurable (calculadora)
Salida del modo automático	Infusión máxima o mínima Datos insuficientes del sensor	Ausencia de datos del sensor > 20 min	Ausencia de datos del sensor > 30 min Distancia > 2 m del gestor
Modo manual	Parada predictiva en hipoglucemia	No parada predictiva	No parada predictiva
Requisitos	≥7 años DDT 8-250 U/día	≥6 años >25 kg DDT >10 U/día	≥1 año (aprobado en embarazadas) >10 kg DDT >5 U/día

PDI: Proporcional-integral-derivativo. MCP: control predictivo basado en modelo. FSI: factor de sensibilidad a la insulina. DDT: dosis diaria total de insulina.

En algunos países de Europa (Reino Unido, Alemania, Países Bajos, Francia, Italia, Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia) existe un cuarto sistema AHCL aprobado para población pediátrica, el sistema Omnipod 5, de la empresa Insulet. Se trata de una “bomba-parche”; un sistema desprovisto de catéter cuya duración se extiende a 3 días. Se integra mediante la recogida de datos a través del sensor Dexcom G6® o FreeStyle Libre 2 Plus®, con objetivos variables entre 110 y 150 mg/dl. Además, el sistema permite que los pacientes y usuarios puedan controlarlo directamente desde

su teléfono móvil, convirtiéndolo en una opción atractiva. Está aprobado para pacientes pediátricos ≥ 2 años (55,56).

Es importante recalcar que las características del usuario son fundamentales para la correcta elección del sistema. Por ejemplo, en el sistema Control-IQ son necesarios un mayor número de ajustes por parte de los usuarios en comparación con los sistemas MiniMed™ 780G o CamAPS FX (48,52–54).

Impacto de los sistemas AHCL en población pediátrica y adolescente

A pesar de que la mayor parte de la evidencia científica se ha obtenido a partir de estudios con adultos donde también se incluyen pacientes adolescentes, en los últimos años hemos observado un aumento del número de publicaciones que analizan estas variables en población pediátrica, obteniéndose resultados muy prometedores de los sistemas ACHL frente a la terapia previa (MDI o ISCI).

Uno de los primeros estudios multicéntricos publicados con el sistema MiniMed™ 780G en población pediátrica fue el realizado por Arrieta et al. (2022). En este trabajo se evaluaron los resultados glucométricos de este sistema en dos grupos de edad de individuos con DT1: menores de 15 años y mayores de 15 años. Los usuarios de 15 años o menos (N=3211) alcanzaron un GMI de $6,8 \pm 0,3\%$ y un TIR de $73,9 \pm 8,7 \%$, mientras que pasaron el 92,7 % del tiempo en modo automático. Los usuarios mayores de 15 años (N=8874) alcanzaron un GMI de $6,8 \pm 0,4 \%$ y un TIR de $76,5 \pm 9,4 \%$, con un 92,3 % del tiempo en modo automático. El TBR se mantuvo dentro del objetivo recomendado de menos del 4 % (3,2 % y 2,3 %, respectivamente). Se observaron resultados similares para cada grupo (N=790 y N=1642, respectivamente) en el primer mes después de la iniciación del AHCL, y estos

resultados se mantuvieron estables durante el período de seguimiento de 6 meses (57).

El trabajo realizado por Piccini et al. (2022) evaluó el impacto en términos glucométricos de la implantación y automatización del sistema MiniMed™ 780G en niños y adolescentes con DT1. Se incluyeron 44 individuos (edad media de $14,2 \pm 4$ años). El TIR a los 14 días en modo automático fue del $76,3 \pm 9,6$ % frente al $69,3 \pm 12,6$ % en modo manual ($p < 0,001$), y esta mejora se mantuvo durante 6 meses. La HbA1c fue del $7,2 \pm 0,7$ % al inicio y mejoró significativamente después de 3 meses ($6,7 \pm 0,5$ %, $p < 0,001$) y 6 meses ($6,6 \pm 0,5$ %, 49 mmol/mol, $p < 0,001$). El TIR fue mayor en individuos >13 años en todos los períodos de tiempo ($p < 0,001$).

Estudios más recientes, como los realizados por Lombardo et al. (2023) y Kiilavuori et al. (2025) también corroboran la efectividad y seguridad de este sistema AHCL en población pediátrica. Lombardo et al. (2023) recogieron variables glucométricas de 111 niños y adolescentes (7-18 años) con DT1 y MiniMed™ 780G, a los 3 y 6 meses de su implantación. Todos los objetivos se alcanzaron de acuerdo con las recomendaciones del Consenso Internacional (1), tanto a los 3 como a los 6 meses. Al considerar los datos agregados, los objetivos primarios en términos de TIR, CV, GMI y TBR se lograron, respectivamente, en el 72.1 %, 74,8 %, 68,5 % y 74,8 % de los participantes. Además, 44 individuos (39,6 %) alcanzaron simultáneamente todos los objetivos clínicos mencionados. El análisis de regresión reveló que una mayor edad, una duración más breve de la enfermedad y un tiempo de insulina activa más corto fueron predictores significativos de un control glucémico óptimo (58). Kiilavuori et al. (2025) incluyeron a 79 individuos de 7 a 16 años con una HbA1c superior al 7 %, y que procedían de MDI, ISCI o MiniMed™ 670G. Se realizó un seguimiento al inicio y a los 3, 12 y 24 meses del inicio del sistema MiniMed™ 780G. Después del inicio del sistema AHCL, se produjo una mejora del control

glucométrico, con un aumento del TIR del 18,1 % ($p < 0,001$) entre los 0 y 3 meses, mientras que la HbA1c disminuyó significativamente (-2,9 %, $p < 0,001$). Estos efectos se mantuvieron en el tiempo, siendo aún visibles a los 12 y 24 meses (59).

En los últimos años se han realizado diversos estudios con el sistema MiniMed™ 780G en pacientes menores de 7 años, demostrando su eficacia y seguridad en este grupo de edad. El estudio realizado por Pulkkinen et al. (2023) incluyó un total de 35 pacientes de entre 2 a 6 años, a los que se sustituyó el sistema previo con ISCI + MCGi por MiniMed™ 780G. Se evaluaron variables glucométricas y se valoró la angustia de los cuidadores relacionada con la diabetes mediante la versión revisada de la encuesta Problem Areas In Diabetes—Parent (PAID-PR), al inicio del estudio y tras 12 semanas de seguimiento. Se observó un descenso de la HbA1c (-0,3 %, $p = 0,01$) y del TAR (-8,6 % $p < 0,001$), con un aumento significativo del TIR (8,3 %, $p < 0,001$) al final del seguimiento. No se observaron cambios significativos en TBR ni se registraron eventos de cetoacidosis diabética ni hipoglucemia nivel 3. Al mismo tiempo, la puntuación de la encuesta PAID-PR disminuyó de 37,5 a 27,5 ($p = 0,006$) (60). En 2024 se publicó un estudio piloto en Inglaterra que incluía pacientes con el sistema MiniMed™ 780G de entre 2 a 7 años. En este trabajo se demostró que este sistema AHCL también es viable en niños más pequeños con DT1, al obtenerse una media de TIR del 72,6 %, con un TBR1 del 1,74 % y TBR2 del 0,46 % (61).

La aprobación del sistema Tandem t:slim X2™ con Control-IQ en población pediátrica se basó en los resultados del estudio publicado por Breton et al. (2022). Estos investigadores llevaron a cabo un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado (comparando el sistema de asa cerrada con un sistema integrado de bomba-sensor en una proporción 3:1) en 101 niños de 6 a 13 años durante 16 semanas. Los resultados mostraron una mejora del 12 % en el TIR, alcanzando un 67 %, junto con una reducción del

0,2 % en el TBR y un 93 % de tiempo en modo automático. El estudio confirmó que el sistema es seguro y eficaz en este grupo de edad, sin registrarse episodios de hipoglucemia grave ni cetoacidosis diabética (62).

Un estudio que analizó tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA) comparó el sistema AHCL Control-IQ con un grupo control que utilizó un método de administración de insulina sin automatización. Se incluyeron 369 individuos con DT1, de 2 a 72 años, y fueron clasificados en 3 grupos: 2-5 años, 6-13 años y 14-72 años. Los participantes fueron asignados aleatoriamente (2:1 o 3:1) al grupo Control-IQ o al grupo control. Se evaluó el TIR durante 26, 16 y 13 semanas respectivamente. El TIR en el grupo Control-IQ (n=256) aumentó de 57 ± 17 % al inicio a 70 ± 11 % durante el seguimiento, mientras que en el grupo control (n=113) fue de 56 ± 15 % y 57 ± 14 %, respectivamente ($p < 0,001$). Se observaron reducciones significativas en la glucosa media, tiempo en hiperglucemia e hipoglucemia y HbA1c. El efecto beneficioso del tratamiento fue estadísticamente similar en todos los subgrupos, independientemente de la edad, raza/etnicidad, ingresos familiares, uso previo de MCG o método de administración de insulina. Los participantes con los niveles más altos de HbA1c al inicio mostraron las mayores mejoras en términos de TIR y HbA1c (63).

Existen pocos estudios comparativos en población pediátrica entre los sistemas MiniMed™ 780G y Control-IQ. Uno de ellos es el realizado por Schiaffini et al. (2022). En este trabajo se incluyeron 31 niños y adolescentes con DT1 y edades comprendidas entre los 7,6 y 18 años, previamente tratados con ISCI con parada por predicción de hipoglucemia y actualizados a sistemas AHCL. Se compararon los datos previos con los obtenidos en las primeras cuatro semanas de uso del sistema AHCL. Para ambos (MiniMed™ 780G y Control-IQ), el TIR a las 4 semanas aumentó significativamente, del 65,7 % al 70,5 % ($p < 0,01$) y del 64,8 % al 70,1 % ($p < 0,01$), respectivamente. Respecto al TAR, MiniMed™ 780G mostró una reducción significativa del

27,2 % al 23,5 % ($p < 0,05$), no siendo significativa con Control-IQ (22,2 % al 21,1 %). No se observaron diferencias significativas en ninguno de los sistemas respecto a TBR ni CV, ni tampoco al comparar entre ambos sistemas las variables glucométricas obtenidas (64).

El primer trabajo donde se demostró el impacto del sistema AHCL, MiniMed™ 780G en la satisfacción con el tratamiento, la calidad del sueño y otros factores psicosociales en personas con DT1 fue el realizado por Wheeler et al. (2022). Se incluyeron participantes de 7 a 80 años con DT1 sin experiencia previa en sistemas de administración automatizada de insulina. El estudio consistió en dos fases de intervención de 4 semanas cada una, separadas por un período de lavado de 2 semanas. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a usar el sistema AHCL o ISCI con parada por predicción de hipoglucemia. Se administraron cuestionarios validados para evaluar la satisfacción con el tratamiento, la calidad del sueño, el bienestar general y el miedo a la hipoglucemia al final de cada fase de intervención. Se observó una mayor satisfacción con el tratamiento en el grupo AHCL en comparación con ISCI con parada por predicción de hipoglucemia. En adultos (≥ 18 años), la puntuación del cuestionario DTSQs fue significativamente mayor durante AHCL ($30,9 \pm 0,7$ vs. $27,9 \pm 0,7$, $p=0,004$). Los adolescentes (13-17 años) también mostraron una mayor puntuación en el DTSQc durante AHCL ($14,8 \pm 0,7$ vs $12,1 \pm 0,8$, $p=0,024$). La calidad subjetiva del sueño, medida con el índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index), mejoró significativamente durante AHCL ($4,8 \pm 0,3$ vs. $5,7 \pm 0,3$, $p=0,048$), con una puntuación global >5 que correspondería a una mala calidad del sueño en el grupo ISCI con parada por predicción de hipoglucemia. No se observaron diferencias significativas en el miedo a la hipoglucemia ni en el bienestar general entre los dos grupos (65).

El trabajo publicado por Hood et al. (2024) examinó los resultados reportados por los pacientes (PROM o Patient reported outcomes measures por sus siglas en inglés), después del uso de la bomba de insulina t:slim X2 con tecnología Control-IQ en 102 niños de 2-6 años con DT1. Para ello se llevó a cabo un ECA, asignando a los pacientes en una proporción 2:1 a Control-IQ o MDI/ISCI + MCG durante 13 semanas. Ambos grupos tuvieron la opción de usar Control-IQ durante 13 semanas adicionales. Los cuidadores completaron cuestionarios PROM al inicio, a las 13 y 26 semanas, evaluando preocupaciones por hipoglucemia, calidad de vida, estrés parental y sueño. Además, 28 familias participaron en entrevistas sobre la experiencia de usuario al final del estudio. Se observó que el grupo Control-IQ presentó mejoras significativas en todos los PROM en comparación con el grupo MDI/ISCI + MCG ($p < 0,05$). Las entrevistas mostraron que los cuidadores experimentaron beneficios significativos en el control glucémico, especialmente durante la noche, y una reducción en la carga de manejo de la diabetes. El 96 % de los cuidadores expresaron que deseaban continuar usando Control-IQ después del ensayo. Las mejoras en los PROM incluyeron una reducción en el miedo a la hipoglucemia, mayor confianza en el manejo de la diabetes, mejor calidad de vida y sueño, y menor estrés parental (66).

Ng et al. (2024), evaluó de forma prospectiva variables glucométricas y calidad de vida de pacientes con DT1 y cuidadores. Incluyeron un total de 251 pacientes (2-19 años) que utilizaran uno de los tres sistemas AHCL principales: Tandem Control-IQ, Medtronic MiniMed™ 780G y CamAPS FX, y se midieron las variables antes de la implementación del sistema y a los 3, 6 y 12 meses posteriores. Se observaron mejoras significativas en todos los parámetros evaluados. La HbA1c disminuyó en promedio 0,7 % ($p < 0,001$), el TIR aumentó un 13,4 % ($p < 0,001$) y la frecuencia de hipoglucemia se redujo en un 50 %. Además, tanto los pacientes como sus cuidadores experimentaron una reducción en el miedo a la hipoglucemia y

una mejora en la calidad del sueño ($p < 0,001$). Estas mejoras se mantuvieron estables durante los 12 meses de seguimiento, y no se encontraron diferencias significativas entre los tres sistemas AHCL utilizados (67).

A pesar del incremento en el número de estudios sobre los sistemas AHCL en población pediátrica y adolescente, es limitada la cantidad de publicaciones que analizan situaciones en las que la alimentación, los horarios y la actividad física difieren de la rutina para la que estos sistemas fueron programados, como ocurre, por ejemplo, en el contexto de un campamento de verano.

Un estudio italiano publicó datos de un campamento virtual con 43 niños que cambiaron a un sistema AHCL (Control-IQ), mostrando que el 75 % de los niños que participaron en el campamento después de iniciar este nuevo sistema lograron un TIR 76 %, alcanzando más del 75 % de los participantes alcanzaron un TIR > 70 % tras finalizar el campamento. Este estudio presenta un modelo de campamento diferente, siendo un campamento virtual con comidas en casa. Las comidas representan un desafío en un campamento para niños con DT1, ya que podrían modificar los resultados glucémicos. Los campamentos con niños con DT1 comparten la dificultad del conteo grupal de carbohidratos sin el apoyo del cuidador principal, lo cual es un desafío para el correcto control glucémico en los sistemas AHCL (68,69).

Para evaluar la eficacia y seguridad en condiciones de ejercicio prolongado, Ekhlaspour et al. (2019) llevaron a cabo un estudio aleatorizado y controlado en 24 adolescentes (13 a 18 años) y 24 niños en edad escolar (6 a 12 años), examinando el uso del sistema AHCL Control-IQ frente a un sistema integrado de bomba-sensor durante actividades deportivas de invierno (esquí), en condiciones de altitud elevada, bajas temperaturas, actividad física prolongada y estrés. El grupo que utilizó Control-IQ mostró

una mejora significativa en el TIR, aumentando de 53,9 % a 66,4 % ($p=0,01$), tanto en niños como en adolescentes. Además, la glucosa media disminuyó de $176,8 \pm 36,5$ mg/dl a $161 \pm 29,9$ mg/dl ($p=0,023$). No se observaron diferencias en la incidencia de hipoglucemia entre los grupos, ni se reportaron eventos adversos (70). En otro campamento de esquí que incluyó 32 niños y adolescentes de 10 a 16 años con DT1, se observó una mejoría en TIR en el grupo con AHCL frente al grupo con sistema integrado de bomba-sensor (71,3 % vs. 64,7 %, $p=0,005$) (62)

El estudio llevado a cabo por Gawrecki et al. (2024) evaluó la eficacia de un protocolo novedoso para el uso de un sistema AHCL en jugadores de fútbol adolescentes con DT1 durante un campamento deportivo. Se incluyeron once adolescentes (media de edad 14,9 años) que iniciaron el sistema MiniMed™ 780G un mes antes de un campamento deportivo de una semana de duración, siendo recogidas las variables glucométricas durante el campamento y en la semana previa. El protocolo incluyó un objetivo temporal de 150 mg/dl durante 90 minutos antes del entrenamiento y la desconexión del sistema AHCL durante el mismo. Después de iniciar el sistema de asa cerrada, el TIR fue del $79,34 \pm 8,46\%$, y no se observaron cambios significativos durante el campamento ($p=0,7581$). No se observó aumento del TBR ni la variabilidad glucémica. Durante el campamento, la dosis diaria de insulina y la relación basal/bolus se mantuvieron comparables con los valores basales, pero la cantidad relativa de insulina en bolo automático disminuyó en un $14,24 \pm 4,65$ % ($p<0,0001$) (71).

En los últimos años ha surgido un concepto novedoso, el tiempo en rango estrecho (Time In Tight Range, TITR, por sus siglas en inglés), una métrica de MCG en niños y adolescentes con DT1 que utilizan sistemas ISCI. El TITR se define como el porcentaje de tiempo que los niveles de glucosa se mantienen en el rango estrecho de 70–140 mg/dl (3,9–7,8 mmol/l). Esta métrica ha surgido como un indicador prometedor para evaluar el control

glucémico y el riesgo de complicaciones asociadas a la enfermedad, especialmente en usuarios de sistemas AHCL (72). El estudio realizado por Piona et al. (2024) incluyó un total de 613 niños y adolescentes con DT1 con los sistemas Medtronic MiniMed™ 780G (53,7 %) y Tandem t:slim X2™ Control IQ (46,3 %). Se analizaron variables glucométricas como TIR, TITR, TAR, TBR, CV o GMI. Los participantes se dividieron en cuartiles según el TITR, y se realizaron análisis de regresión para identificar predictores significativos del TITR. El TITR promedio fue del 47,4 %, y el 43,9 % de los participantes alcanzaron un TITR >50 %. Los usuarios de MiniMed™ 780G mostraron un TITR significativamente mayor (51,1 %) en comparación con los usuarios del Control IQ (43,3 %). Se observó una mejora significativa en todas las métricas glucémicas (TIR, TAR, CV, GRI) con el aumento del TITR, excepto en el TBR, que aumentó ligeramente en los cuartiles superiores (3,2 % y 3,4 % en los cuartiles 3 y 4, respectivamente), pero se mantuvo dentro del objetivo recomendado. El análisis de regresión multivariable identificó que el tiempo en modo automático ($\beta=0,265$, $p=0,005$) y la ratio ($\beta=1,244$, $p=0,010$) fueron predictores significativos del TITR. Los resultados de este estudio proporcionan evidencia del valor del TITR como una métrica complementaria al TIR para evaluar el control glucémico en niños y adolescentes con DT1 que utilizan sistemas AHCL. Los hallazgos respaldan la importancia de optimizar el uso del modo automático y personalizar la ratio para mejorar los resultados glucémicos (73).

2. JUSTIFICACIÓN

La DT1 es una de las patologías crónicas más prevalentes en la edad pediátrica, y con probabilidad la más frecuente en la consulta de Endocrinología Pediátrica. Esta enfermedad sigue suponiendo un riesgo elevado de morbimortalidad y patología cardiovascular en la edad adulta, sobre todo en aquellos pacientes que desarrollan la enfermedad en los primeros 10 años de vida. Al tratamiento habitual con MDI y controles de glucemia capilar se fueron añadiendo los sistemas ISCI y la MCG (MCGi o MCGtr). Estos sistemas permitieron evaluar distintas variables glucométricas, y por tanto alcanzar unos objetivos establecidos de control glucométrico. No obstante, y a pesar de los avances tecnológicos, algunos pacientes pediátricos con DT1 no conseguían alcanzar estos objetivos establecidos según consenso o los objetivos habituales de HbA1c.

La incorporación de sistemas AHCL en población adulta con DT1 ha evidenciado una mejora en resultados glucométricos respecto a los sistemas previos.

Es necesario hallar evidencia y poder evaluar prospectivamente este tipo de tratamiento en población pediátrica y adolescente, de forma que podamos cuantificar el impacto en cada una de las variables glucométricas, así como la modificación en el porcentaje de pacientes que consiguen objetivos según consenso en TIR, hiperglucemia, hipoglucemia y variabilidad glucémica, y conseguir identificar el momento temporal en el que se producen estas modificaciones en la evaluación de resultados.

A fecha del inicio de este trabajo, los artículos publicados en población pediátrica son limitados en tiempo de seguimiento, así como son escasos los trabajos que evalúan la seguridad y eficacia, en términos glucométricos, de una configuración predeterminada durante actividades con modificación de la rutina habitual como un campamento de diabetes, donde se produce un

aumento de actividad física y aporte calórico y cuya supervisión esta realizada por cuidadores no habituales.

3. HIPÓTESIS

1. Los sistemas ACHL mejoran significativamente el control glucométrico en términos de TIR, hiperglucemia, hipoglucemia, HbA1c y CV frente al sistema ISCI + MCGi. en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1.
2. Los sistemas ACHL mejoran significativamente la calidad de sueño y la satisfacción con el tratamiento tanto en cuidadores principales como en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1.
3. Los sistemas AHCL aumentan la proporción de pacientes que alcanzan los objetivos de adecuado control glucométrico según consenso.
4. La edad al debut de la DT1 influye de forma directa en el control glucométrico de los pacientes pediátricos y adolescentes con DT1, tanto en ISCI + MCGi como en ACHL.
5. La edad al debut de la DT1 influye de forma directa en la calidad de sueño y la satisfacción con el tratamiento tanto en cuidadores principales como en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1
6. La edad al debut de la DT1 influye de forma directa en la proporción de pacientes que alcanzan los objetivos de adecuado control glucométrico según consenso.
7. Los sistemas AHCL son una terapia segura y eficaz en entornos específicos como los campamentos de diabetes, donde se produce un aumento de la actividad física sin la supervisión del cuidador habitual.
8. Existen diferencias entre dos sistemas AHCL (MiniMed™ 780G y Tandem Control-IQ) en entornos específicos como los campamentos de diabetes.

4. OBJETIVOS

4.1. Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut

- Evaluación del control glucométrico en pacientes pediátricos con DT1 en tratamiento ISCI + MCGi en situación basal, a través de la descarga de parámetros de monitorización de glucosa intersticial.
- Evaluación del control glucométrico de pacientes pediátricos con DT1 en tratamiento con AHCL a las 48 horas, 7 días, 14 días, 21 días, 1 mes, 3 meses y 6 meses tras su implantación.
- Valoración del impacto de mejora del control glucométrico y el porcentaje de pacientes que consiguen objetivos según consenso tras el inicio del tratamiento con AHCL, en los distintos puntos de corte de evaluación.
- Evaluación del impacto de la edad al debut de la DT1 con el control glucométrico obtenido tras la implantación de un sistema AHCL
- Valoración del impacto en la calidad del sueño y la satisfacción con el tratamiento de la diabetes en cuidadores principales de pacientes pediátricos con DT1 y tratamiento con AHCL en situación basal y a los 3 meses de su inicio y su relación con la edad al debut.

4.2. Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Estrategias seguras de configuración en niños y adolescentes

- Evaluación del control glucométrico de pacientes pediátricos con DT1 en tratamiento con AHCL en situación basal, durante la realización de un campamento específico de diabetes (24 horas, 48 horas, 72 horas, 7 días) y tras 3 semanas de su finalización (14 días, 21 días, 1 mes).

- Valoración del porcentaje de pacientes que consiguen objetivos según consenso durante la realización de un campamento específico de diabetes (24 horas, 48 horas, 72 horas, 7 días) y tras 3 semanas de su finalización (14 días, 21 días, 1 mes).
- Evaluación de seguridad en el uso de sistemas AHCL en situación basal, durante la realización de un campamento específico de diabetes (24 horas, 48 horas, 72 horas, 7 días) y tras 3 semanas de su finalización (14 días, 21 días, 1 mes).
- Comparación en términos de control glucométrico y seguridad entre dos sistemas ACHL (MiniMed™ 780G y Tandem Control-IQ) en situación basal, durante la realización de un campamento específico de diabetes (24 horas, 48 horas, 72 horas, 7 días) y tras 3 semanas de su finalización (14 días, 21 días, 1 mes).

5. METODOLOGÍA

5.1. Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut

5.1.1 Diseño del estudio

Estudio prospectivo unicéntrico de carácter observacional y analítico, con un seguimiento a 6 meses. Se llevó a cabo entre diciembre de 2021 y octubre de 2022 en la Unidad de Diabetes Pediátrica del Hospital Regional Universitario de Málaga.

5.1.2. Criterios de inclusión

Pacientes de 6 a 17 años de edad diagnosticados de DT1 y con tratamiento mediante ISCI (MiniMed™ 640) + MCGi (FreeStyle Libre 2®), a los cuales se sustituyó por el sistema AHCL de Medtronic MiniMed™ 780G junto al sensor Guardian™ 4.

5.1.3. Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos pacientes con un sistema de monitorización de glucosa intersticial o de infusión de insulina diferente al descrito previamente.

5.1.4. Variables

- Demográficas

- a. Edad: años del paciente en el momento de ser incluido en el estudio (variable cuantitativa discreta).
- b. Sexo (variable cualitativa dicotómica).
- c. Peso (variable cuantitativa continua).

- d. Edad al debut de la DT1: años del paciente en el momento del diagnóstico de la DT1 (variable cuantitativa discreta).
- e. Edad de instalación del dispositivo MiniMed™ 780G: años del paciente en el momento de la instalación del nuevo sistema (variable cuantitativa discreta).

Los datos clínicos de los pacientes, así como la edad al debut y la fecha de instalación del sistema MiniMed™ 780G fueron obtenidos a través de la historia digitalizada en la plataforma Diraya.

- Glucométricas y uso del dispositivo

- a. Tiempo en rango (Time In Range, TIR): porcentaje de tiempo en el que la glucosa intersticial se sitúa entre 70 y 180 mg/dl (variable cuantitativa continua).
- b. Tiempo en hiperglucemia nivel 1 (Time Above Range level 1, TAR1): porcentaje de tiempo en que la glucosa intersticial se sitúa entre 180-250 mg/dl (variable cuantitativa continua).
- c. Tiempo en hiperglucemia nivel 2 (Time Above Range level 2, TAR2): porcentaje de tiempo en que la glucosa intersticial se sitúa por encima de 250 mg/dl (variable cuantitativa continua).
- d. Tiempo en hipoglucemia nivel 1 (Time Below Range level 1, TBR1): porcentaje de tiempo en el que la glucosa intersticial se sitúa entre de 70-54 mg/dl (variable cuantitativa continua).
- e. Tiempo en hipoglucemia nivel 2 (Time Below Range level 2, TBR2): porcentaje de tiempo en el que la glucosa intersticial se sitúa por debajo de 54 mg/dl (variable cuantitativa continua).
- f. Porcentaje de pacientes que alcanzan objetivos de adecuado control glucométrico según consenso internacional (variable cuantitativa continua) (1).
 - TIR: porcentaje del tiempo superior al 70 %.
 - TAR1: porcentaje del tiempo inferior al 25 %.

- TAR2: porcentaje del tiempo inferior al 5 %.
 - TBR1: porcentaje del tiempo inferior al 4 %.
 - TBR2: porcentaje del tiempo inferior al 1 %
- g. Modo automático: porcentaje de tiempo en el que el sistema se encuentra en la modalidad SmartGuard™ o automática (variable cuantitativa continua).
- h. Modo manual: porcentaje de tiempo en el que el sistema se encuentra en la modalidad manual (variable cuantitativa continua).
- i. Inicio del modo automático: tiempo transcurrido desde la implantación del sistema MiniMed™ 780G hasta que el porcentaje del tiempo en modo automático supera el 90 % (variable cuantitativa continua).
- j. Tiempo de activación del sensor: porcentaje de tiempo en el que se encuentra activado el sensor (variable cuantitativa continua).
- k. Promedio de escaneos al día: promedio del número de escaneos diarios llevados a cabo por el paciente (variable cuantitativa continua).
- l. Coeficiente de variación (CV): medida subrogada de la desviación estándar y el rango intercuartílico, estableciéndose como objetivo según consenso internacional un porcentaje inferior al 36 % (variable cuantitativa continua) (1).
- m. Hemoglobina glicosilada capilar (HbA1c): obtenida a través de una muestra de sangre capilar el mismo día de la visita en la consulta de diabetes, y utilizando para su análisis el sistema del analizador DCA Vantage (técnica inmunoensayo) (variable cuantitativa continua).
- n. Indicador de gestión de glucosa (GMI): predictor de la HbA1c (variable cuantitativa continua).
- o. Glucosa media (variable cuantitativa continua).
- p. Insulina diaria total (DDT) (U/kg/día) (variable cuantitativa continua).
- q. Insulina basal: porcentaje de insulina en forma basal (variable cuantitativa continua).

- r. Insulina en bolo: porcentaje de insulina en forma de bolo (variable cuantitativa continua).
- s. Autocorrección insulina: porcentaje de insulina administrada como corrección automática (variable cuantitativa continua).

Las variables de control glucométrico del sistema inicial se extrajeron el día de la instalación del sensor Guardian™ 4. Los datos del ISCI y el sensor FreeStyle Libre 2 incluyeron la información de las dos semanas previas a la instalación del nuevo sistema, utilizando para ello las plataformas CareLink™ y LibreView® respectivamente.

Una vez iniciado el sistema de asa cerrada, las variables de control glucométrico se extrajeron utilizando la plataforma de descarga CareLink™ en los distintos puntos de corte tras alcanzar un tiempo diario superior al 90 % en modo automático (48 horas, 7 días, 14 días, 21 días, 1 mes, 3 meses, 6 meses). Tras haber transcurrido 21 días de alcanzar un tiempo diario superior al 90% en modo automático y en los siguientes puntos de corte (1 mes, 3 meses, 6 meses), las descargas realizadas incluyeron los datos referentes a las 2 semanas previas.

- PROM (Patient reported outcomes measures):

Se incluyeron variables de calidad de vida (sueño y satisfacción con el tratamiento), a través de la respuesta presencial de cuestionarios por parte de los cuidadores principales tanto en situación basal como a los 3 meses del inicio del sistema de asa cerrada.

- Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI): La suma de las puntuaciones de las 19 preguntas, o la puntuación total, indica la calidad global del sueño de la persona evaluada. Esta puntuación total puede oscilar entre 0 y 21 puntos. Cuanto mayor sea la puntuación total, peor será la calidad del sueño. Así, una puntuación total inferior o igual a cinco en la escala de Pittsburgh indica que, en general, la

calidad del sueño es óptima, mientras que una puntuación total superior a cinco sugiere alteraciones del sueño, de mayor o menor gravedad (74) (Anexo 1).

- Índice del Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento de la Diabetes (DTSQ): evalúa la satisfacción (versión basal, DTSQ-s) y el cambio en la satisfacción (versión tras cambio, DTSQ-c) con el tratamiento de la DT1. Las puntuaciones del DTSQ-s oscilan entre 0 y 48, y las del DTSQ-c entre -24 y +24; puntuaciones más altas indican mayor satisfacción (75) (Anexo 2).

5.1.5. Proceso de implantación del dispositivo

El proceso educativo se dividió en dos programas definidos: uno previo a la implantación del sistema de asa cerrada, de carácter grupal y dirigido por la enfermería educadora especializada en diabetes, donde se detallaban los conceptos generales del manejo de la diabetes y se explicaba de forma pormenorizada el funcionamiento del sistema MiniMed™ 780G, y un segundo programa una vez instalado el sistema de asa cerrada, donde se realizaba un seguimiento estrecho por parte de enfermería y de los facultativos de la unidad de diabetes y se resolvían las posibles dudas que pudieran surgir durante el funcionamiento del nuevo sistema.

- Pre-implantación del sistema MiniMed™ 780G

- N.º de sesiones: 2 (48h de separación entre sesión 1 y 2)
- Estructura: grupal, de 4h de duración con un descanso de 30 min.
- Contenido SESIÓN 1:
 - Contaje de hidratos de carbono (en gramos) y lectura de etiquetado,
 - Concepto de relación insulina/hidratos de carbono, índice glucémico de los alimentos, tablas de referencia y Apps.

- Monitorización continua de glucosa en tiempo real: glucemia capilar vs. glucosa intersticial, flechas de tendencia, calibraciones, cuándo comprobar con glucemia capilar.
- Emparejamiento de transmisor.
- Inserción de sensor/fijación
- Gestión de alarmas.
- Protocolo de hiperglucemia/cetonemia con infusor en modo automático
- Modo manual con parada predictiva en hipoglucemia, inicio del tratamiento.
- Registro y descarga en la plataforma de datos.
- Vinculación a la cuenta del hospital.
- Resolución de dudas.
- Contenido SESIÓN 2:
 - Resolución de dudas
 - Modo automático: cómo funciona.
 - Protocolo hipoglucemia en sistema automático
 - Protocolo hiperglucemia/cetosis en modo automático.
 - Cómo actuar si el sistema sale a modo manual.
 - Actividad física/deporte con sistemas de asa cerrada.
 - Actuación en situaciones especiales.
 - Adaptar el objetivo control y otras opciones avanzadas.
 - Explicación básica de los diferentes informes y plantear cambios en la configuración si fuera necesario (disminuir agresividad del algoritmo).
 - Resolución de dudas
 - Desconexiones.
 - Activación modo SmartGuard™ (automático)

- Post-implantación del sistema MiniMed™ 780G

- N.º de sesiones: 3
- Estructura: individual, consulta médica y de enfermería.
- Seguimiento:
 - 24h post-implantación: telemática
 - 7-10 días post-implantación: presencial
 - 1 mes post-implantación: presencial
 - 2 meses post-implantación: presencial
 - 3 meses post-implantación: presencial
 - 6 meses post-implantación: presencial
- Contenido SESIÓN 3 (7-10 días post implantación):
 - Resolución de dudas
 - Incidencias surgidas: resolución.
 - Introducción al análisis de informes de descarga y planteamiento de los cambios en la configuración si fuera necesario. Todo el abordaje educativo se utilizará con el método del caso y las descargas.
 - Hipoglucemia
 - Hiperglucemia/cetosis
 - Tiempos de espera
 - Errores frecuentes
 - Desconexiones.
 - Actividad/ejercicio, uso de objetivo temporal.
- Contenido SESIÓN 4 (1 mes post implantación):
 - Resolución de dudas
 - Incidencias surgidas: resolución.
 - Realización de ajustes en la configuración del dispositivo con el análisis de las descargas.
 - Hipoglucemia
 - Hiperglucemia/cetosis

- Tiempos de espera
- Errores frecuentes
- Desconexiones.
- Actividad/ejercicio, uso de objetivo temporal.
- Contenido SESIÓN 5 (2 meses post implantación):
 - Resolución de dudas
 - Incidencias surgidas: resolución.
 - Realización de ajustes en la configuración del dispositivo con el análisis de las descargas.
 - Hipoglucemia
 - Hiperglucemia/cetosis
 - Tiempos de espera
 - Errores frecuentes
 - Desconexiones.
 - Actividad/ejercicio, uso de objetivo temporal.

5.1.6. Análisis estadístico

El análisis de los datos se llevó a cabo mediante el software libre R 4.0.2 software (R Core Team 2020) (<https://www.r-project.org/>).

Se realizó un cálculo muestral basado en una diferencia media esperada en el TIR >10 %, una desviación estándar del 15 %, un nivel de significación (α) de 0,05, una potencia del 80% ($\beta=0,2$) y un diseño pre-post (pareado), donde cada paciente actúa como su propio control (1,62,76). Utilizando los valores $Z_{\alpha/2}=1,96$ y $Z_{\beta}=0,84$, junto con una desviación estándar del cambio (σ_d) del 15 % y un cambio clínicamente relevante (Δ) del 10 %, el cálculo determinó que se necesitarían aproximadamente 18 pacientes; considerando un 10-20 % adicional por posibles pérdidas, el tamaño muestral final se estimó entre 20-22 pacientes.

Se determinó la normalidad de las variables de estudio mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Los resultados se presentan como media \pm DE en las distribuciones normales o como mediana (RIQ) en las distribuciones no normales. Se realizó una prueba de rangos con signo de Wilcoxon para analizar las diferencias en las distribuciones no normales, y se utilizó la prueba t pareada en las distribuciones normales.

Los análisis de correlación se realizaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson en variables paramétricas y el coeficiente de correlación de Spearman en variables no paramétricas. Se utilizó una prueba de chi-cuadrado para realizar un análisis bivariante. Un valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Los valores p se ajustaron mediante la corrección Benjamini-Hochberg para comparaciones múltiples.

5.1.7. Autorizaciones y aspectos éticos

El estudio fue llevado a cabo de acuerdo con las pautas éticas internacionales para la investigación médica en seres humanos preparadas por el consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra 2002.

Todos los pacientes incluidos han sido adecuadamente informados de manera oral y escrita sobre las características y finalidad del estudio y han firmado el consentimiento informado, previamente a su inclusión. El proyecto ha sido llevado a cabo de acuerdo con la declaración de Helsinki actualizada de 2013 y las Normas de Buena Práctica Clínica. Se ha asegurado en todo momento la seguridad y confidencialidad de la información de los pacientes. La confidencialidad de los datos de cada sujeto ha sido respetada en todo momento. Se ha asegurado que los procedimientos sean adecuados

para el cumplimiento del Reglamento (UE) N.2016/679 General de Protección de datos (RGPD).

Todos los datos que pudieran identificar al participante se han mantenido separados del resto de la información recogida. Cada caso del estudio ha contado con un número de identificación que ha sido el que ha figurado en las bases de datos. El análisis de la información se ha realizado siempre de forma agregada y nunca individual. Todos los investigadores implicados en el proyecto se han comprometido a cumplir las normas necesarias para preservar la confidencialidad de la información de los participantes. Los datos personales se han desvinculado permanentemente de los datos clínicos con el fin de proteger la identidad de los participantes. Las bases de datos del estudio han estado protegidas electrónicamente con códigos que han limitado el acceso únicamente a los investigadores del proyecto. El estudio ha sido remitido y evaluado por el Comité Ético Provincial de Málaga y el Ministerio de Salud y Familia en Andalucía (número de aprobación ética: PIGE 0533-219) (Anexo 4).

	Previo	Preactivación SmartGuard™	Activación SmartGuard™	24h	48h	7 días	14 días	21 días	1 mes	2 meses	3 meses	6 meses	Posterior
Aprobación comité de ética	X												
Capacitación del personal	X												
Preparación de materiales	X												
Selección de candidatos	X												
Consentimiento informado		X											
Recogida de datos clínicos		X											
Medidas antropométricas		X											
Variables glucométricas		X			X	X	X	X	X	X	X	X	
Parámetros de uso del dispositivo		X			X	X	X	X	X	X	X	X	
Cuestionario PSQI		X									X		
Cuestionario DTSQ-s		X											
Cuestionario DTSQ-c											X		
Procedimiento educativo		X	X			X			X	X			
Análisis de datos													X

Tabla 2. Cronograma del proyecto 1.

5.2. Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Estrategias seguras de configuración en niños y adolescentes

5.2.1 Diseño del estudio

Estudio prospectivo unicéntrico, de carácter observacional y analítico, con un seguimiento de 1 mes. Se llevó de septiembre a octubre de 2022 en un campamento especializado en diabetes (de una semana de duración, del 3 al 10 de septiembre de 2022) y en la Unidad de Diabetes Pediátrica del Hospital Regional Universitario de Málaga.

5.2.2. Criterios de inclusión

Pacientes pediátricos y adolescentes de 8 a 15 años, con antecedentes de DT1 en tratamiento con AHCL (MiniMed™ 780G y Guardian™ 4 o Tandem Control-IQ y Dexcom G6) que participaron en un campamento de verano de diabetes durante 7 días.

5.2.3. Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos individuos afectados de otra enfermedad concomitante o los usuarios de otro dispositivo diferente al descrito en el estudio.

5.2.4. Variables

- Demográficas

- a. Edad: años del paciente en el momento de ser incluido en el estudio (variable cuantitativa discreta).
- b. Sexo (variable cualitativa dicotómica).

- c. Peso (variable cuantitativa continua).
- d. Duración de la DT1: tiempo transcurrido desde el debut de la diabetes hasta la inclusión en el estudio (variable cuantitativa discreta).

Los datos clínicos de los pacientes y la edad al debut de la DT1 fueron obtenidos a través de la historia digitalizada en la plataforma Diraya.

- Glucométricas y uso de los dispositivos

- a. Tiempo en rango (Time In Range, TIR): porcentaje de tiempo en el que la glucosa intersticial se sitúa entre 70 y 180 mg/dl (variable cuantitativa continua).
- b. Tiempo en hiperglucemia nivel 1 (Time Above Range level 1, TAR1): porcentaje de tiempo en que la glucosa intersticial se sitúa entre 180-250 mg/dl (variable cuantitativa continua).
- c. Tiempo en hiperglucemia nivel 2 (Time Above Range level 2, TAR2): porcentaje de tiempo en que la glucosa intersticial se sitúa por encima de 250 mg/dl (variable cuantitativa continua).
- d. Tiempo en hipoglucemia nivel 1 (Time Below Range level 1, TBR1): porcentaje de tiempo en el que la glucosa intersticial se sitúa entre de 70-54 mg/dl (variable cuantitativa continua).
- e. Tiempo en hipoglucemia nivel 2 (Time Below Range level 2, TBR2): porcentaje de tiempo en el que la glucosa intersticial se sitúa por debajo de 54 mg/dl (variable cuantitativa continua).
- f. Porcentaje de pacientes que alcanzan objetivos de adecuado control glucométrico según consenso internacional (variable cuantitativa continua) (1).
 - TIR: porcentaje del tiempo superior al 70 %.
 - TAR1: porcentaje del tiempo inferior al 25 %.
 - TAR2: porcentaje del tiempo inferior al 5 %.
 - TBR1: porcentaje del tiempo inferior al 4 %.
 - TBR2: porcentaje del tiempo inferior al 1 %

- g. Modo automático: porcentaje de tiempo en el que el sistema se encuentra en la modalidad automática (variable cuantitativa continua).
- h. Modo manual: porcentaje de tiempo en el que el sistema se encuentra en la modalidad manual (variable cuantitativa continua).
- i. Insulina diaria total (DDT) (U/día) (variable cuantitativa continua).
- j. Insulina basal: porcentaje de insulina en forma basal (variable cuantitativa continua).
- k. Insulina en bolo: porcentaje de insulina en forma de bolo (variable cuantitativa continua).
- l. Autocorrección insulina: porcentaje de insulina administrada como corrección automática (variable cuantitativa continua).
- m. Carbohidratos: cantidad diaria de carbohidratos registrada (variable cuantitativa continua).

- Seguridad

Episodios de cetoacidosis o hipoglucemia nivel 3.

Las variables de control glucométrico se extrajeron utilizando las plataformas de descarga Glooko® (Control-IQ) y CareLink™ (MiniMed™ 780G) al inicio del campamento y en los diferentes puntos de corte (24 horas, 48 horas, 72 horas, 7 días, 14 días, 21 días, 1 mes). Las descargas realizadas al inicio del campamento, a los 21 días y al mes incluyeron los datos referentes a las 2 semanas previas.

5.2.5. Descripción de campamento

El campamento de verano duró una semana y el equipo de atención estuvo compuesto por personal médico, enfermería educadora en diabetes, monitores de diabetes y monitores de tiempo libre (77). La estructura, los contenidos y el programa educativo del campamento siguieron las

recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (78) para la organización y gestión de campamentos de verano.

En este proyecto se diseñó un protocolo de actuación adaptado a una situación especial, con cambio en la rutina de actividad y la supervisión de cuidadores no habituales.

Todos los pacientes participaron en actividades sociales y físicas (incluida la actividad acuática en piscina con la respectiva desconexión del sistema AHCL), y recibieron educación diabetológica diaria durante el campamento. El desayuno se servía a las 9:00 am, la comida a las 14:00 pm y la cena a las 21:00 pm, y los participantes calculaban la cantidad de raciones para incluirlas en el sistema de asa cerrada durante las comidas. Se ofrecía un tentempié hacia las 12:30 pm y las 17:30 pm. A las 00:00 am, se animaba a los pacientes a irse a la cama. Los niveles de glucosa monitorizados se comprobaban antes de las comidas, 2 horas después de finalizarlas, al acostarse y 3 horas después de hacerlo. Se comprobaban los niveles de glucosa en sangre capilar si los síntomas eran discordantes con los valores de glucosa obtenidos mediante monitorización por sensores. El módulo de seguridad del sistema proporcionaba alarmas predictivas de hipoglucemia.

Al inicio del campamento, tanto el sistema MiniMed™ 780G como el Control-IQ se configuraron en modo de ejercicio con objetivos glucémicos específicos. En este modo, el sistema MiniMed™ 780G tenía un objetivo glucémico de 150 mg/dl, mientras que el sistema Control-IQ buscaba un rango glucémico de 140-160 mg/dl. Los niños realizaban este ajuste bajo la supervisión del equipo sanitario del campamento, y debía activarse cada 24 horas. Estos objetivos se fijaron para adaptarse al aumento previsto de la actividad física durante el campamento. Además, se aplicó un aumento del 20 % en la ratio (gramos de hidratos de carbono por unidad de insulina) durante la cena, con el objetivo de reducir la insulina y ser más conservadores

a la hora de prevenir hipoglucemias durante la noche. La duración de la acción de la insulina se ajustó a 4 horas en MiniMed™ 780G, y se incrementó en un 20 % el factor de sensibilidad de todo el día en Control-IQ.

5.2.6. Análisis estadístico

El análisis de los datos se llevó a cabo mediante el software libre R 4.0.2 software (R Core Team 2020) (<https://www.r-project.org/>).

Se realizó un cálculo muestral basado en una diferencia media esperada en el TIR 7,5 % y una desviación estándar del 10 % (en entornos controlados y de corta duración una diferencia del TIR 5-10 % se considera clínicamente relevante) (79), un nivel de significación (α) de 0,05, una potencia del 80 % ($\beta=0,2$) y un diseño pre-post (pareado), donde cada paciente actúa como su propio control (1,62,76). Utilizando los valores $Z_{\alpha/2}=1,96$ y $Z_{\beta}=0,84$, junto con una desviación estándar del cambio (σ_d) del 10 % y un cambio clínicamente relevante (Δ) del 7.5 %, el cálculo determinó que se necesitarían aproximadamente 14 pacientes; considerando un 10-20 % adicional por posibles pérdidas, el tamaño muestral final se estimó entre 17-18 pacientes.

Se determinó la normalidad de las variables de estudio mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Los resultados se presentan como media \pm DE en las distribuciones normales o como mediana (RIQ) en las distribuciones no normales. Se realizó una prueba de rangos con signo de Wilcoxon para analizar las diferencias en las distribuciones no normales, y se utilizó la prueba t pareada en las distribuciones normales.

Los análisis de correlación se realizaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson en variables paramétricas y el coeficiente de correlación de Spearman en variables no paramétricas. Se utilizó una prueba de chi-cuadrado para realizar un análisis bivalente. Un valor $p<0,05$ se

consideró estadísticamente significativo. Los valores p se ajustaron mediante la corrección Benjamini-Hochberg para comparaciones múltiples.

5.2.7. Autorizaciones y aspectos éticos

El estudio fue llevado a cabo de acuerdo con las pautas éticas internacionales para la investigación médica en seres humanos preparadas por el consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra 2002.

Todos los pacientes incluidos y sus cuidadores han sido adecuadamente informados de manera oral y escrita sobre las características y finalidad del estudio y han firmado el consentimiento informado, previamente a su inclusión. El proyecto ha sido llevado a cabo de acuerdo con la declaración de Helsinki actualizada de 2013 y las Normas de Buena Práctica Clínica. Se ha asegurado en todo momento la seguridad y confidencialidad de la información de los pacientes. La confidencialidad de los datos de cada sujeto ha sido respetada en todo momento. Se ha asegurado que los procedimientos sean adecuados para el cumplimiento del Reglamento (UE) N.2016/679 General de Protección de datos (RGPD).

Todos los datos que pudieran identificar al participante se han mantenido separados del resto de la información recogida. Cada caso del estudio ha contado con un número de identificación que ha sido el que ha figurado en las bases de datos. El análisis de la información se ha realizado siempre de forma agregada y nunca individual. Todos los investigadores implicados en el proyecto se han comprometido a cumplir las normas necesarias para preservar la confidencialidad de la información de los participantes. Los datos personales se han desvinculado permanentemente de los datos clínicos con el fin de proteger la identidad de los participantes. Las bases de datos del estudio han estado protegidas electrónicamente con

códigos que han limitado el acceso únicamente a los investigadores del proyecto. El estudio ha sido remitido y evaluado por el Comité Ético Provincial de Málaga y el Ministerio de Salud y Familia en Andalucía (número de aprobación ética: PIGE 0533-219) (Anexo 4).

5. RESULTADOS

Índice de artículos

- **Primer artículo:** publicado en la revista *Journal of Diabetes*, factor de impacto JCR SCI (2023): 3 (Cuartil 2).

Lendínez-Jurado A, Gómez-Perea A, Ariza-Jiménez AB, Tapia-Ceballos L, Becerra-Paz I, Martos-Lirio MF, Moreno-Jabato F, Leiva-Gea I. Impact on glucometric variables and quality of life of the advanced hybrid closed-loop system in pediatric and adolescent type 1 diabetes. *Journal of Diabetes*. June 2023;1-10. doi:10.1111/1753-0407.13426. ISSN: 1753-0407.

- **Segundo artículo:** publicado en la revista *Journal of Clinical Medicine*, factor de impacto JCR SCI (2023): 3 (Cuartil 1).

Lendínez-Jurado A, López-Siguero JP, Gómez-Perea A, Ariza-Jiménez AB, Becerra-Paz I, Tapia-Ceballos L, Cruces-Ponce C, Jiménez-Hinojosa JJ, Morcillo S, Leiva-Gea I. Pediatric Type 1 Diabetes: Is Age at Onset a Determining Factor in Advanced Hybrid Closed-Loop Insulin Therapy? *J Clin Med*. 2023 Nov 6;12(21):6951. doi:10.3390/jcm12216951. ISSN 2077-0383.

- **Tercer artículo:** publicado en la revista *Nutrients*, factor de impacto JCR SCI (2023): 4.8 (Cuartil 1).

Olid-Cárdenas MJ, Lendínez-Jurado A, Monroy-Rodríguez G, Gómez-Perea A, Cano-Ortiz A, Ariza-Jiménez AB, García-Ruiz A, Jiménez-Cuenca P, Picón-César MJ, Leiva-Gea I. Real-World Use of Hybrid Closed-Loop Systems during Diabetes Camp: A Preliminary Study for Secure Configuration Strategies in Children and Adolescents. *Nutrients*. 2024; 16(14):2210. <https://doi.org/10.3390/nu16142210> . ISSN: 2072-6643.

5.1. Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut

Se incluyeron un total 28 pacientes, de los cuales el 57 % eran varones. La edad media al inicio de la diabetes fue de $4,16 \pm 2,40$ años (intervalo de 7 meses a 9 años y 3 meses) y de $12 \pm 2,43$ años (intervalo de 6 años y 6 meses a 16 años y 7 meses) al inicio del dispositivo MiniMed™ 780G. El tiempo medio transcurrido desde el debut hasta el inicio del sistema AHCL fue de $7,84 \pm 2,46$ años. El número medio de escaneos diarios con ISCI + MCGi fue de $13,37 \pm 9,41$. El tiempo medio diario de activación del sensor de forma basal fue del 88,93 % (RIQ 89-98). Una vez iniciado el sistema AHCL, el tiempo de activación diario aumentó hasta el 97,96 % en las primeras 48 horas, alcanzando el 99,50 % al cabo de 7 días. El número medio de días hasta la automatización del sistema (con un porcentaje de tiempo diario superior al 90 % en modo automático) fue de 3,44 días (RIQ 3-4). Una vez alcanzado este tiempo, a las 48 horas el sistema se encontraba en modo automático el 99,82 % del tiempo (Tabla 3). La mediana de insulina total antes del cambio de sistema fue de 0,84 U/kg/día. A las 48 horas observamos un aumento medio de 0,16 U/kg/día en la cantidad de insulina, con ligeras diferencias en los demás puntos de corte. Nuestro análisis mostró que estos aumentos eran significativos en todos los puntos de corte estudiados. El porcentaje de insulina basal y en bolo se mantuvo con discretas diferencias a pesar del inicio del sistema AHCL, y no se encontró significación estadística en estas variaciones. Una vez iniciado el sistema de asa cerrada, observamos que a las 48 horas el porcentaje de autocorrección se mantenía en torno al 22 %, aumentando hasta el 25 % a los 6 meses (Tabla 3).

Se calculó la glucosa media obtenida con ISCI+MCGi tras el inicio del nuevo sistema. Los valores basales fueron de 166,59 mg/dl, con una disminución estadísticamente significativa de los valores medios tras la

implantación del AHCL. El GMI con el sistema inicial fue del 7,26 %, con un descenso a los 14 días de la implantación del sistema de asa cerrada de hasta el 6,68 %. Esta cifra se mantuvo estable en todos los demás puntos de corte, siendo estas diferencias estadísticamente significativas durante todo el periodo de estudio. En cuanto al CV, se observó que, al inicio del estudio, los pacientes tenían un porcentaje de hasta el 39,03 %. A los 14 días, esta cifra era del 35,93 %, lo que supuso un descenso estadísticamente significativo en comparación con el valor basal. A partir de este momento, se alcanzó el valor de CV establecido por consenso (CV <36 %) (1,19,20). Esta disminución se mantuvo estable a los 1,3 y 6 meses y continuó siendo estadísticamente significativa en comparación con el valor basal (Tabla 3).

Al evaluar el TIR, observamos que antes de utilizar el sistema AHCL el valor basal era del 59,44 %. Tras el inicio del nuevo sistema, el valor medio de TIR obtenido a las 48 horas aumentó un 19,85 % en comparación con el valor basal. Este aumento se mantuvo estable durante todo el seguimiento y fue estadísticamente significativo en todos los puntos de corte estudiados (Tabla 3). Se observó una correlación al comparar el TIR a los 3 meses con el porcentaje de autocorrección en este mismo periodo, mostrando una relación inversamente proporcional al porcentaje de TIR ($R^2=0,3695$, $p<0,0008$). Al dividir a los pacientes en dos grupos, según cumplieran o no las cifras objetivo según consenso (TIR >70 %) (1,19,20), observamos que antes de iniciar el sistema de asa cerrada sólo el 18,52 % de los pacientes alcanzaban estos valores (Tabla 4). A las 48 horas, observamos un aumento hasta el 67,86 %, alcanzando el 78,57 % al mes. A los 3 meses observamos un nadir en las cifras hasta el 66,67 %, que se mantuvo a los 6 meses en el 68 %. Al comparar los distintos puntos de corte con el valor basal, no se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que cumplían este objetivo.

Con respecto al TAR1, observamos que antes del cambio de sistema el porcentaje medio era del 24,44 %. A las 48 horas, el descenso fue del 5,48 % y a los 7 días del 8,19 %, alcanzando un porcentaje medio del 16,25 %, que se mantuvo estable de forma significativa durante los 6 meses de seguimiento (Tabla 3). Al evaluar la relación entre el porcentaje de TAR a las 48 horas y el porcentaje de autocorrección en el mismo punto, se observó una correlación directamente proporcional y significativa ($R^2=0,3517$, $p<0,0009$), así como a los 3 meses ($R^2=0,4063$, $p<0,0004$). Al categorizar a los pacientes en función de si cumplían objetivos según consenso (TAR1 <25%) (1,19,20), observamos que antes de la implantación del sistema AHCL el 55,56 % de ellos ya habían alcanzado estos valores. Una vez iniciado el nuevo sistema, se observó un aumento progresivo del porcentaje de pacientes, con un 82,14 % en las primeras 48 horas y un 89,29 % a los 7 días. Después de 14 días y en los siguientes puntos de corte, se observó que más del 90 % de los pacientes cumplían este objetivo (Tabla 4). Sin embargo, sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas a las 48 horas ($p<0,0057$) y a los 7 días ($p<0,04$).

En cuanto al TAR2, los pacientes de nuestro estudio presentaban previamente un porcentaje medio de 11,71 %. El valor medio de TAR2 obtenido a las 48 horas del cambio de sistema disminuyó un 7,89 % respecto al valor basal (Tabla 3). A partir de este punto se alcanzó el objetivo consensuado y esta mejora significativa se mantuvo estable para el resto de los puntos de corte. Se observó una relación directamente proporcional entre el porcentaje de TAR2 a los 3 meses ($R^2=0,2033$) y el porcentaje de autocorrección en ese periodo ($p<0,0183$). Cuando los dividimos en dos grupos en función de si cumplían o no los objetivos de consenso (TAR2 <5 %) (1,19,20), observamos que con ISCI+MCGi sólo el 32,14 % cumplían los objetivos. A las 48 horas de la colocación del nuevo sistema, hasta el 67,86 % mantenían un porcentaje de TAR2 inferior 5 %, obteniéndose cifras

similares en el resto de los puntos estudiados (Tabla 4). No se observaron mejoras estadísticamente significativas tras el inicio del sistema AHCL.

Cuando comparamos los porcentajes de TBR1 con el sistema AHCL frente al porcentaje basal con ISCI+MCGi, observamos ligeros cambios en las primeras 48 horas, con una disminución del TBR1 medio de hasta 0.94 %. Esta discreta mejoría fue constante en todos los demás puntos de corte, sin diferencias estadísticamente significativas en comparación con el valor basal (Tabla 3). Al clasificar a los pacientes en dos grupos según alcanzaran el objetivo consensuado ($TBR1 < 4\%$) (1,19,20), observamos que el 70,37 % de ellos ya los cumplían al inicio del estudio. Tras el inicio del sistema AHCL, el porcentaje aumentó hasta el 89,29 % en las primeras 48 horas y se mantuvo sin cambios a los 7 días (Tabla 4). En este punto se observaron variaciones discretas sin significación estadística con respecto al valor basal, excepto en el porcentaje obtenido al mes, 85,71 %.

Cuando se evaluó el TBR2, se observó que el porcentaje basal con ISCI+MCGi fue de 0,63 %. Al comparar los porcentajes de TBR2 tras el inicio del asa cerrada con el porcentaje basal, se observó que a las 48 horas el TBR2 era del 0,52 %. Se observaron cambios similares durante el seguimiento, sin mejoras estadísticamente significativas tras el inicio del sistema AHCL (Tabla 3). Al dividir a los pacientes de nuestro estudio en dos grupos según cumplieran o no los objetivos de adecuado control ($TBR2 < 1\%$) (1,19,20), el 85,19 % de ellos ya lo cumplían con ISCI+MCGi. Tras el cambio de sistema, el porcentaje aumentó hasta el 92,86 % en las primeras 48 horas y se mantuvo similar durante el seguimiento (Tabla 4). No se observaron diferencias significativas al comparar los distintos puntos de corte.

La puntuación media del DTSQ antes del cambio de sistema (DTSQ-s) fue de 35,92 (RIQ 33,75-39). Tres meses después de la instalación del

sistema AHCL (DTSQ-c), la puntuación media fue de 12,88 (RIQ 11-15). El cuestionario sobre la calidad del sueño de ambos progenitores (PSQI) mostró un valor basal de 6,50 (RIQ 2-11,25) y de 5 (RIQ 3-5,50) tres meses después de la implantación del sistema de asa cerrada, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,09448$). Cuando esta variable se dividió en dos subgrupos según la puntuación (≤ 5 calidad de sueño óptima, >5 mal descanso nocturno) (74), hasta el 50 % de los padres no tuvieron un descanso adecuado al inicio del estudio. Tres meses después de la introducción del nuevo sistema, hasta el 70,33 % tenía una calidad de sueño óptima. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,5148$).

Al clasificar a la población estudiada en función de la edad al debut de la DT1 (≤ 4 años y >4 años), se encontró que el 57,14 % (16 pacientes) debutaron con una edad igual o inferior a 4 años (grupo 1), siendo el 42,86 % restante (12 pacientes) de debut más tardío (>4 años, grupo 2). La edad media al debut de la DT1 en el grupo 1 fue de $2,46 \pm 1,05$ años y de $6,43 \pm 1,68$ años en el grupo 2. La mediana de edad al inicio del dispositivo MiniMed™ 780G fue de $11,15 \pm 2,73$ años en el grupo 1 y de $13,14 \pm 1,38$ años en el grupo 2; la mediana de tiempo desde el debut hasta el inicio del sistema AHCL fue de $8,69 \pm 2,75$ años y de $6,71 \pm 1,45$ años, respectivamente.

La mediana de insulina total antes del cambio de sistema fue de 0,87 U/kg/día (grupo 1) y 0,81 U/kg/día (grupo 2). Se observó un aumento no significativo de la cantidad total de insulina en ambos grupos durante el seguimiento. No se observaron diferencias ni al mes ($p=0,4344$) ni a los 3 meses ($p=0,6474$) al comparar el porcentaje de autocorrección en los dos grupos (Tabla 5).

Se calculó la glucosa media obtenida con ISCI+MCGi y tras el inicio del nuevo sistema. Sólo se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de edad al inicio del estudio ($p < 0,003$) (Tabla 5).

La HbA1c basal fue de 7,34 % en el grupo 1 y de 6,68 % en el grupo 2, y a los 3 meses de 6,94 % y 6,65 %, respectivamente. Al evaluar el impacto de la edad al debut en este parámetro, observamos diferencias significativas entre los dos grupos al inicio del estudio ($p < 0,011$), no siendo así tras 3 meses de la implantación del asa cerrada ($p = 0,5082$) (Tabla 3).

En cuanto a la CV encontramos que, al inicio, los pacientes tenían un porcentaje de hasta el 39,83 % (grupo 1) y el 38,03 % (grupo 2). Analizando la relación con la edad al debut, sólo se observaron diferencias en la CV entre los dos grupos a los 3 meses ($p < 0,05$) (Tabla 5).

Al evaluar el TIR observamos que, tras la implantación del sistema AHCL, se produjo un aumento significativo del porcentaje medio de este parámetro durante el seguimiento, en ambos grupos de edad (Tabla 3). Al evaluar la relación entre la edad al debut y el TIR, se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en todos los puntos de corte (basal $p < 0,0004$; 1 mes $p < 0,03$ (Figura 3); 3 meses $p < 0,009$).

Se observó una relación estadísticamente significativa y directamente proporcional entre la edad al debut y el TIR a los 3 meses ($R^2 = 0,1784$, $p < 0,0282$), que no fue significativa al comparar el TIR con la duración de la DT1 ($p = 0,431$) y la edad de instalación del dispositivo AHCL ($p = 0,147$).

Con respecto al TAR1, observamos una disminución del porcentaje medio tras la implantación del nuevo sistema, tanto al mes como a los tres meses, y que también fue estadísticamente significativa en función de la edad de inicio (1 mes $p < 0,006$; 3 meses $p < 0,009$) (Tabla 3).

En cuanto al TAR2, nuestros pacientes presentaron una reducción del porcentaje medio tanto al mes como a los 3 meses del inicio nuevo sistema. Se observaron diferencias significativas en todos los puntos de corte cuando se evaluaron según los grupos de edad en el momento del debut (1 mes $p=0,0307$; 3 meses $p<0,027$) (Tabla 3).

En relación con el TBR1, no se observaron diferencias significativas en ninguno de los puntos de corte estudiados (basal $p=0,6041$; 1 mes $p=0,7915$; 3 meses $p=0,6314$) (Tabla 3).

Finalmente, cuando se evaluó el TBR2, no se observaron diferencias significativas en ninguno de los puntos de corte estudiados (basal $p=0,8913$; 1 mes $p=0,6216$; 3 meses $p=0,948$).

La puntuación media del DTSQ previa al cambio de sistema (DTSQ-s) fue de 37,62 (RIQ 37-39) en el grupo 1 y de 33,91 (RIQ 33-35) en el grupo 2. Tres meses después de su instalación (DTSQ-c), se obtuvo una puntuación media de 13,50 (RIQ 11,75-15) en el grupo 1 y de 12,25 (RIQ 9-15,75) en el grupo 2. Al estudiar el impacto de la edad al debut en la satisfacción con el tratamiento, se observaron diferencias significativas con el tratamiento con ISCI+MCGi ($p<0,016$), pero no con el sistema MiniMed™ 780G ($p=0,5954$).

El cuestionario sobre la calidad del sueño de ambos cuidadores (PSQI) mostró un valor basal de 4,91 (RIQ 2-6,50) en el grupo 1 y de 8,44 (RIQ 4-12) en el grupo 2. Tres meses después de la implantación del nuevo sistema, el resultado para el grupo 1 fue de 4,14 (RIQ 3,50-4,05) y, para el grupo 2, fue de 5,75 (RIQ 2-10). No se observaron diferencias estadísticamente significativas ni al inicio del estudio ($p=0,1886$) ni a los 3 meses ($p=0,8577$).

Tabla 3. Resultados glucométricos y uso del sistema tras 6 meses del inicio del AHCL, en comparación con ISCI+MCGi (extraído de Lendínez-Jurado A et al., 2023) (80).

	Baseline (CSII + isCGM)	48 h (AHCL - Automatic mode)	7 days (AHCL - Automatic mode)	14 days (AHCL - Automatic mode)	21 days (AHCL - Automatic mode)	1 month (AHCL - Automatic mode)	3 months (AHCL - Automatic mode)	6 months (AHCL - Automatic mode)
Glycemic outcomes								
TIR (%) (Mean ± SD) ^a	59.44 ± 11.53	74.29 ± 10.40 (p < .0001)	77.18 ± 9.19 (p < .0001)	76.50 ± 7.53 (p < .0001)	76.07 ± 6.88 (p < .0001)	76.75 ± 7.44 (p < .0001)	74.93 ± 7.10 (p < .0001)	73.96 ± 15.46 (p < .0001)
TAR1 (%) (Mean ± SD) ^a	24.44 ± 6.19	18.96 ± 7.71 (p < .0008)	16.25 ± 6.56 (p < .0001)	15.93 ± 5.32 (p < .0001)	16.18 ± 5.52 (p < .0001)	16.57 ± 5.36 (p < .0001)	17.55 ± 5.41 (p < .0001)	16.60 ± 5.60 (p < .0001)
TAR2 (%) (Mean ± SD) ^a	11.71 ± 8.89	3.82 ± 3.83 (p < .0001)	3.39 ± 3.08 (p < .0001)	3.96 ± 2.73 (p < .0001)	3.96 ± 2.55 (p < .0001)	3.89 ± 2.56 (p < .0001)	4.33 ± 2.90 (p < .0001)	3.28 ± 1.90 (p < .0001)
TBR1 (%) (Median [IQR]) ^b	3.37 (1-5)	2.43 (1-4) (p = .2782)	2.64 (1-4) (p = .3113)	2.96 (1-4) (p = .4866)	3.04 (1.75-4) (p = .8184)	2.18 (1-3) (p = .193)	2.37 (1-3) (p = .2923)	2.56 (1-4) (p = .5056)
TBR2 (%) (Median [IQR]) ^b	0.63 (0-1)	0.52 (0-1) (p = .6805)	0.52 (0-1) (p = .7495)	0.64 (0-1) (p = 1)	0.75 (0-1) (p = .6341)	0.61 (0-1) (p = .9768)	0.59 (1-2) (p = .5478)	0.56 (1-2) (p = .3778)
Glucose (mg/dL) (Median [IQR]) ^b	166.59 (148.50- 181)	144.81 (135-157) (p < .0003)	140.89 (129-149) (p < .0001)	141.29 (131- 150.25) (p < .0001)	141.39 (131.25- 150.25) (p < .0001)	143.57 (134-149.50) (p < .0004)	147.22 (136-153) (p < .0001)	150.04 (134- 167) (p < .044)
GMI (%) (Mean ± SD) [†]	7.26 ± 0.46	-	-	6.68 ± 0.29 (p < .0001)	6.68 ± 0.30 (p < .0001)	6.71 ± 0.26 (p < .0001)	6.77 ± 0.28 (p < .0001)	6.68 ± 0.27 (p < .0001)
HbA1c (%) (Mean ± SD) ^a	7.02 ± 0.68	-	-	-	-	-	6.86 ± 0.62 (p = .2091)	6.52 ± 0.54 (p = .2987)
CV glucose (%) (Mean ± SD) ^a	39.03 ± 5.22	-	-	35.93 ± 4.49 (p < .0032)	36.08 ± 4 (p < .0025)	35.32 ± 4.10 (p < .0013)	35.56 ± 3.50 (p < .029)	34.50 ± 3.84 (p < .0001)
Parameters of use								
Total daily insulin (U/kg/day) (Median [IQR]) ^b	0.84 (0.64-1.04)	1 (0.80-1.23) (p < .0001)	1 (0.77-1.22) (p < .0001)	0.99 (0.79-1.21) (p < .0001)	0.99 (0.80-1.15) (p < .001)	0.99 (0.79-1.18) (p < .0002)	1.02 (0.78-1.09) (p < .0001)	1.12 (0.81-1.16) (p < .0001)
Total basal insulin (%) (Mean ± SD) ^a	39.32 ± 10.59	40.14 ± 6.67 (p = .6547)	40.70 ± 5.45 (p = .4107)	40.32 ± 5.62 (p = .5331)	39.86 ± 6.10 (p = .7496)	39.25 ± 6.21 (p = .9499)	38.63 ± 6.21 (p = 1)	37.24 ± 5.51 (p = .3878)
Total bolus insulin (%) (Mean ± SD) ^a	60.68 ± 10.59	59.86 ± 6.67 (p = .6547)	59.30 ± 5.45 (p = .4107)	59.68 ± 5.62 (p = .5331)	60.14 ± 6.10 (p = .7496)	60.75 ± 6.21 (p = .9499)	61.37 ± 6.21 (p = 1)	62.76 ± 5.51 (p = .3878)
Total autocorrection insulin (%) (Mean ± SD)	-	22.18 ± 10.12	21.68 ± 10.25	22.39 ± 9.34	22.75 ± 8.66	22.29 ± 8.64	23.93 ± 8.03	25.52 ± 8.55
Fingerstick BG/day (Mean ± SD) [†]	2.86 ± 2.19	1.50 ± 1.31 (p < .002)	0.90 ± 1.07 (p < .0001)	0.84 ± 0.83 (p < .0001)	0.66 ± 0.70 (p < .0001)	0.62 ± 0.64 (p < .0001)	0.65 ± 0.70 (p < .0001)	0.52 ± 0.29 (p < .0001)

Tabla 4. Porcentaje de pacientes que cumplen objetivos según consenso en los diferentes puntos de corte (extraído de Lendínez-Jurado A et al., 2023) (80).

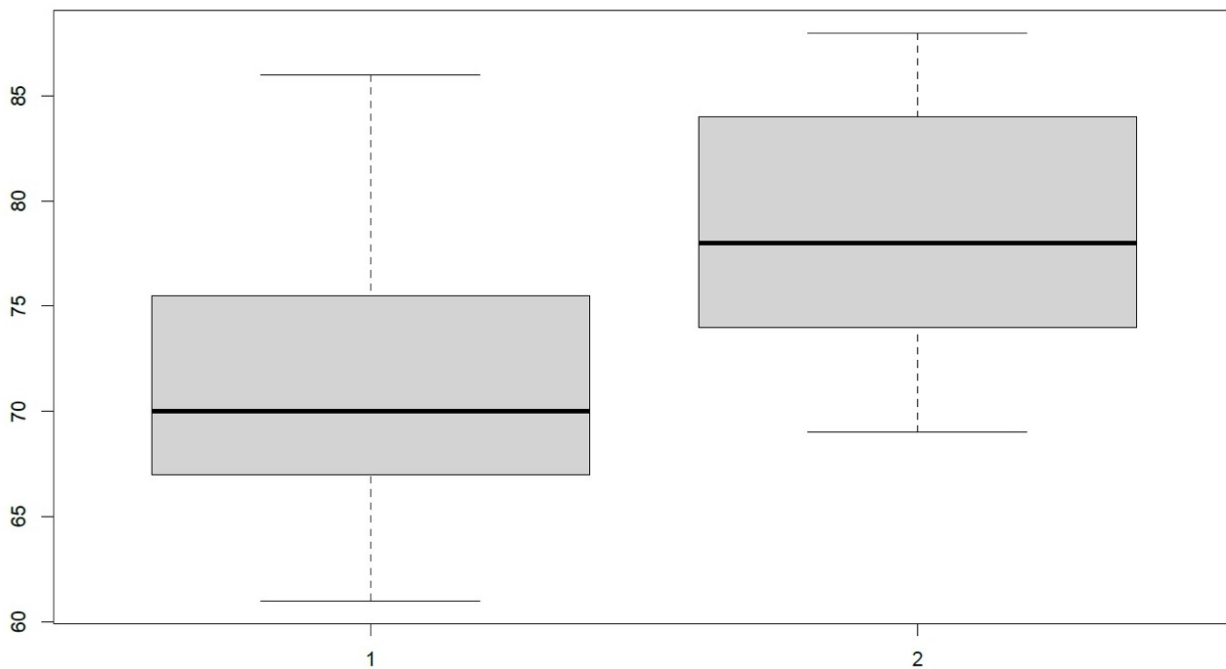
	Baseline (CSII + isCGM)	48 h (AHCL – Automatic mode)	7 days (AHCL – Automatic mode)	14 days (AHCL – Automatic mode)	21 days (AHCL – Automatic mode)	1 month (AHCL – Automatic mode)	3 months (AHCL – Automatic mode)	6 months (AHCL – Automatic mode)
TIR (% patients)	18.52	67.86 (p = .0798)	75 (p = .1428)	75 (p = .1428)	71.43 (p = .108)	78.57 (p = .1855)	66.67 (p = .0702)	68 (p = .6123)
TAR1 (% patients)	55.56	82.14 (p < .0057)	89.29 (p < .04)	100 (p = .5637)	96.43 (p = .2546)	92.86 (p = .1003)	92.59 (p = .9096)	96 (p = .2268)
TAR2 (% patients)	32.14	67.86 (p < .0172)	75 (p = .4304)	71.43 (p = .7325)	75 (p = .9432)	82.14 (p = .6014)	62.96 (p = .7798)	84 (p = .2059)
TBR1 (% patients)	70.37	89.29 (p = .8815)	89.29 (p = .5737)	78.57 (p = .5737)	78.57 (p = .2153)	85.71 (p < .0314)	96.30 (p = .5359)	84 (p = .2059)
TBR2 (% patients)	85.19	92.86 (p = .5399)	92.86 (p = .5399)	89.29 (p = .4436)	85.71 (p = .3662)	89.29 (p = .4436)	92.59 (p = .0764)	88 (p = .0934)

Abbreviations: ATTD, Advanced Technologies & Treatments for Diabetes; CSII, continuous subcutaneous insulin infusion; isCGM, intermittent continuous glucose monitoring; TAR, time above range; TBR, time below range; TIR, time in range.

Tabla 5. Resultados glucométricos y uso del sistema categorizado por grupos de edad tras 3 meses del inicio del AHCL, en comparación con ISCI+MCGi (extraído de Lendínez-Jurado A et al., 2023) (81).

	Baseline (CSII + isCGM)		1 Month (AHCL—Automatic Mode)		3 Months (AHCL—Automatic Mode)		p-Val
	Group 1 (≤4 year)	Group 2 (>4 year)	Group 1 (≤4 year)	Group 2 (>4 year)	Group 1 (≤4 year)	Group 2 (>4 year)	
TIR (%) Mean ± SD	53.07 ± 9.44	67.42 ± 8.71	74.06 ± 6.37	80.33 ± 7.49	71.87 ± 6.58	78.75 ± 5.94	p < 0.009
TAR1 (%) Mean ± SD	27 ± 6.21	21.25 ± 4.63	18.25 ± 4.54	14.33 ± 5.74	19.87 ± 5.15	14.67 ± 4.36	p < 0.009
TAR2 (%) Mean ± SD	16.27 ± 9.14	6.92 ± 4.89	4.75 ± 2.67	2.75 ± 1.96	5.40 ± 2.85	3 ± 2.45	p < 0.027
TBR1 (%) Median (IQR)	3.07 (0.50–3.50)	3.75 (2–5.25)	2.25 (1–3.25)	2.08 (1–3)	2.27 (1–3)	2.50 (2–3)	p = 0.6314
TBR2 (%) Median (IQR)	0.60 (0–0.50)	0.67 (0–1)	0.69 (0–1)	0.50 (0–1)	0.60 (0–1)	0.58 (0–1)	p = 0.948
Glucose (mg/dL) Median (IQR)	177.47 (169.50–186.50)	153 (143.75–159.50)	144.81 (139–150)	141.92 (127.75–149.50)	153.67 (138.50–156.50)	139.17 (132–147.50)	p < 0.074
GMI (%) Mean ± SD	7.46 ± 0.47	6.99 ± 0.30	6.80 ± 0.21	6.60 ± 0.29	6.87 ± 0.26	6.64 ± 0.27	p = 0.1
HbA1c (%) Mean ± SD	7.34 ± 0.64	6.68 ± 0.55	-	-	6.94 ± 0.56	6.65 ± 0.70	p = 0.5082
CV glucose (%) Mean ± SD	39.83 ± 5.54	38.03 ± 4.84	36.61 ± 3.75	33.60 ± 4.06	36.72 ± 3.46	34.11 ± 3.09	p < 0.05
Parameters of use							
Total daily insulin (U/kg/day) Median (IQR)	0.87 (0.63–1.06)	0.81 (0.64–1.01)	1.04 (0.80–1.22)	0.93 (0.76–1.10)	1.08 (0.82–1.15)	0.95 (0.78–1.06)	p = 0.8470
Total basal insulin (%) Mean ± SD	38.19 ± 11.22	40.83 ± 9.97	39.50 ± 6.95	38.92 ± 5.38	38.93 ± 6.46	38.25 ± 6.14	p = 0.8948
Total bolus insulin (%) Mean ± SD	61.81 ± 11.22	59.17 ± 9.97	60.50 ± 6.95	61.08 ± 5.38	61.07 ± 6.46	61.75 ± 6.14	p = 0.8948

Figura 3. Porcentaje de TIR a los 3 meses (eje Y) tras la implantación del asa cerrada, categorizando ambos grupos según la edad al debut (eje X) (1. ≤ 4 años; 2. >4 años) (extraído de Lendínez-Jurado A et al., 2023) (81).



5.2. Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Estrategias seguras de configuración en niños y adolescentes

Se incluyeron un total de 27 participantes (edad media $11,90 \pm 1,90$ años, 40% varones, duración de la DT1 $6,44 \pm 2,83$ años). 20 participantes se encontraban utilizando el sistema ACHL MiniMed™ 780G y 7 el sistema Control-IQ. Ambos grupos eran muy homogéneos, con pocas diferencias, como se muestra en la Tabla 6.

No se observaron diferencias significativas en la evaluación del TIR en los distintos puntos de corte. Se observó un descenso pronunciado en las primeras 24 horas, alcanzando su punto más bajo a los 14 días (Tabla 7). A pesar de ello, no se produjo ningún descenso por debajo del objetivo de TIR $>70\%$ durante todo el seguimiento (Figura 4).

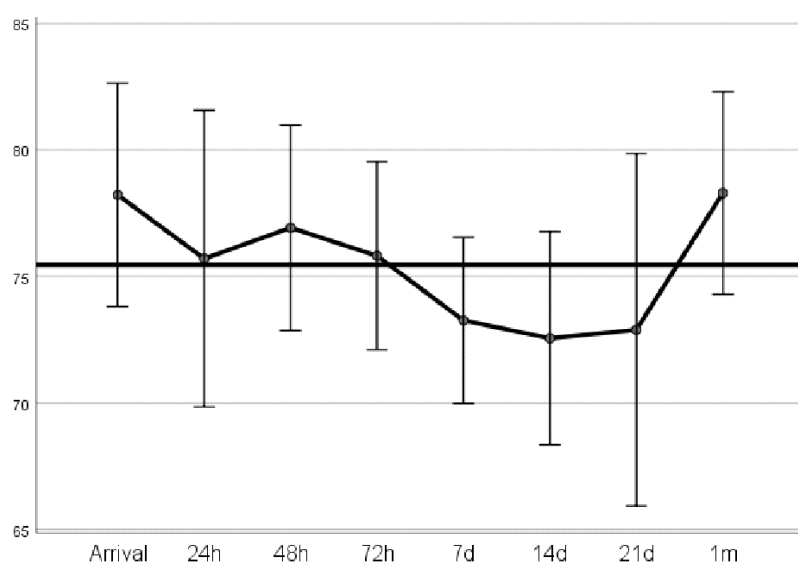


Figura 4. Porcentaje de TIR (eje Y) del grupo completo durante el campamento y en el seguimiento posterior (eje X) (extraído de Olid-Cárdenas MJ et al., 2024) (82).

No hubo diferencias significativas en el porcentaje medio de TIR al comparar ambos sistemas en los distintos puntos de corte, ni tampoco en el porcentaje de pacientes que cumplían el objetivo de TIR $>70\%$ (1,19,20) en

los puntos de corte evaluados. Los puntos de corte con mayor porcentaje de pacientes que cumplían estos objetivos fueron las primeras 48 horas y un mes después del inicio del campamento (Tabla 8).

Respecto al porcentaje medio de TBR1 del grupo completo se observaron diferencias significativas entre los distintos puntos de corte ($p < 0,02$), detectándose el mayor porcentaje a las 72 horas del inicio del campamento (3,14 %), con una discreta disminución de mismo en los siguientes puntos estudiados (Tabla 7). No obstante, no se encontraron diferencias significativas al comparar ambos dispositivos en cuanto a sus medias o el porcentaje de pacientes que alcanzaron el objetivo de TBR1 < 4 % (1,19,20) (Tablas 8-9).

No se observaron diferencias significativas en TBR2 y TAR1 al evaluar los distintos puntos de corte, ni al comparar ambos dispositivos en cuanto a sus medias o al porcentaje de pacientes que alcanzaron el objetivo de TAR < 25 % o TBR2 < 1 % (1,19,20) (Tablas 7-9).

Se detectaron diferencias significativas en el porcentaje medio de TAR2 del grupo completo ($p < 0,04$) entre los distintos puntos de corte, observándose el mayor porcentaje de hiperglucemia de nivel 2 a partir de las 72 horas del inicio del campamento (7,25 %) y persistiendo hasta una semana después de finalizado el mismo (Tabla 7). No se observaron diferencias al comparar el porcentaje medio de TAR2 entre ambos dispositivos (Tabla 8). Al inicio del campamento, se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,021$) entre los dos dispositivos con respecto al porcentaje de pacientes que cumplían el objetivo de consenso TAR2 < 5 % (1,19,20), no evidenciándose en el seguimiento posterior (Tabla 9).

No se detectaron episodios de hipoglucemia de nivel 3 ni cetoacidosis durante el campamento y en el seguimiento posterior, independientemente del dispositivo implantado.

Tabla 6. Características demográficas y mediciones glucométricas al inicio del campamento (extraído de Ollid-Cárdenas MJ et al., 2024) (82).

	Group N = 27	MiniMed 780G N = 20	Control-IQ N = 7	p-Value
Age (y)	11.90 (1.9)	12.20 (1.6)	11 (2.3)	0.162
Male N (%)	11 (40.7)	7 (0.35)	4 (0.57)	0.391
Diabetes duration (y)	6.44 (2.83)	7 (5, 9.75)	3 (2, 4)	0.770
Automatic mode (%)	99 (95, 100)	99.50 (97.2, 100)	92.71 (6.39)	0.026
Glycemia (mg/dL)	143.59 (18.29)	146.40 (19.02)	135.57 (14.22)	0.183
TIR (%)	78.14 (11.20)	76.10 (11.28)	84.00 (9.32)	0.095
TBR1 (%)	1.92 (1.46)	1.95 (1.35)	1.85 (1.86)	0.383
TBR2 (%)	0.22 (0.42)	0.25 (0.44)	0.14 (0.37)	1
TAR1 (%)	15.07 (6.86)	16.15 (6.38)	12.00 (7.76)	0.156
TAR2 (%)	4.55 (5.25)	5.55 (5.74)	1.70 (1.60)	0.385
Total insulin (UI)	35.60 (27.50, 50.20)	39.80 (31.80, 55.22)	32.92 (13.33)	0.385
Basal insulin (%)	39.70 (8.89)	37.20 (7.26)	46.80 (9.75)	0.010
Bolus insulin (%)	60.30 (8.89)	62.80 (7.26)	53.14 (9.75)	0.010
Bolus correction (%)		26.81 (14.45)		
Suspension (%)			3.27 (1.37)	
Morning suspension (%)			15.43 (9.28)	
Afternoon suspension (%)			20.57(6.82)	
Afternoon-Night suspension (%)			27.86 (7.12)	
Night suspension (%)			36 (9.34)	
CHOS (g)	140 (116, 204)	144.70 (41.47)	203.30 (86.29)	0.128

Mean ± SD or median (P25, P75).

Tabla 7. Resultados glucométricos de todo el grupo durante y después del campamento (extraído de Olid-Cárdenas MJ et al., 2024) (82).

	Arrival	24 h	48 h	72 h	7 d	14 d	21 d	1 m	p-Value
Average Glucose (mg/dL)	142.35 (3.42)	145.85 (4.82)	143.58 (3.72)	144.62 (3.48)	148.12 (3.06)	152.85 (3.31)	142.26 (3.19)	138.15 (3.33)	0.03
TIR %	78.14 (11.20)	75.70 (14.83)	76.92 (10.26)	75.81 (9.39)	73.25 (8.29)	72.55 (10.66)	75.81 (12.21)	78.29 (10.11)	0.05
TBR1 %	1.92 (1.46)	2.22 (2.66)	2.62 (2.78)	3.14 (3.00)	2.96 (2.37)	1.70 (1.26)	2.48 (1.86)	2.96 (2.42)	0.02
TBR2 %	0.22 (0.42)	0.51 (1.12)	0.59 (1.62)	0.88 (1.69)	0.59 (0.97)	0.14 (0.36)	0.37 (0.62)	0.40 (0.50)	0.05
TAR1 %	15.07 (6.86)	18.22 (12.13)	15.85 (8.32)	16.33 (7.79)	16.88 (5.50)	19.37 (7.60)	16.48 (7.21)	13.70 (8.17)	0.08
TAR2 %	4.55 (5.25)	3.33 (5.47)	4.00 (4.38)	7.25 (13.09)	6.29 (4.86)	6.18 (5.03)	4.85 (6.71)	3.88 (3.91)	0.04

Data are presented as mean (SD).

Tabla 8. Diferencias glucométricas durante y después del campamento según el dispositivo AHCL (extraído de Olid-Cárdenas MJ et al., 2024) (82).

	Arriual	24 h	48 h	72 h	7 d	14 d	21 d	1 m
MiniMed 780G (%)	15/20 (75)	16/20 (80)	16/20 (80)	13/20 (65)	14/20 (70)	11/20 (55)	15/20 (75)	17/20 (85)
Control-IQ (%)	7/7 (100)	5/7 (71.43)	6/7 (85.71)	6/7 (85.71)	7/7 (100)	5/7 (71.43)	5/7 (71.43)	6/7 (85.71)
<i>p</i> -value	0.12	0.33	0.77	0.61	0.33	0.92	0.37	0.96
MiniMed 780G (%)	18/20 (90)	15/20 (75)	15/20 (75)	12/20 (60)	14/20 (70)	18/20 (90)	20/20 (100)	12/20 (60)
Control-IQ (%)	7/7 (100)	6/7 (85.71)	6/7 (85.71)	7/7 (100)	6/7 (85.71)	6/7 (85.71)	7/7 (100)	6/7 (85.71)
<i>p</i> -value	0.353	1	1	0.16	0.79	0.76	0.76	0.9
MiniMed 780G (%)	15/20 (75)	15/20 (75)	16/20 (80)	11/20 (55)	10/20 (50)	17/20 (85)	3/20 (15)	13/20 (65)
Control-IQ (%)	6/7 (85.71)	6/7 (85.71)	6/7 (85.71)	7/7 (100)	7/7 (100)	7/7 (100)	5/7 (71.43)	4/7 (57.14)
<i>p</i> -value	1	1	0.77	0.11	0.07	0.96	0.54	0.31
MiniMed 780G (%)	18/20 (90)	17/20 (85)	17/20 (85)	18/20 (90)	18/20 (90)	14/20 (70)	18/20 (90)	18/20 (90)
Control-IQ (%)	7/7 (100)	5/7 (71.43)	7/7 (100)	7/7 (100)	7/7 (100)	5/7 (71.43)	6/7 (85.71)	7/7 (100)
<i>p</i> -value	0.35	0.19	0.86	0.24	0.35	0.41	0.76	0.39
MiniMed 780G (%)	11/20 (55)	15/20 (75)	13/20 (65)	11/20 (55)	11/20 (55)	6/20 (30)	15/20 (75)	13/20 (65)
Control-IQ (%)	7/7 (100)	5/7 (71.43)	4/7 (57.14)	4/7 (57.14)	6/7 (85.71)	4/7 (57.14)	5/7 (71.43)	5/7 (71.43)
<i>p</i> -value	0.021	0.51	0.46	0.81	0.15	0.20	0.65	0.76

Tabla 9. Comparación de pacientes que cumplen los objetivos de consenso según el dispositivo AHCL (extraído de Ollid-Cárdenas MJ et al., 2024) (82).

	Arrival	24 h	48 h	72 h	7 d	14 d	21 d	1 m	p-Value
TIR %	MiniMed 780G N = 20	76.10 (11.28)	76.80 (15.73)	77.35 (11.19)	75.3 (9.86)	72.00 (8.68)	71.40 (10.55)	75.60 (11.78)	77.20 (10.43)
	Control-IQ N = 7	84.00 (9.32)	72.57 (12.39)	75.71 (7.56)	77.28 (8.40)	76.85 (6.20)	75.85 (11.08)	76.42 (14.36)	81.42 (9.10)
TBR1 %	MiniMed 780G N = 20	1.95 (1.35)	2.20 (2.41)	2.60 (2.56)	3.25 (3.07)	3.10 (2.40)	1.65 (1.13)	2.60 (1.93)	3.15 (2.66)
	Control-IQ N = 7	1.95 (1.35)	2.20 (2.41)	2.60 (2.56)	3.25 (3.07)	3.10 (2.40)	1.65 (1.13)	2.60 (1.93)	3.15 (2.66)
TBR2 %	MiniMed 780G N = 20	0.25 (0.44)	0.40 (0.75)	0.50 (1.57)	0.95 (1.66)	0.60 (0.75)	0.15 (0.36)	0.35 (0.58)	0.35 (0.48)
	Control-IQ N = 7	0.14 (0.37)	0.85 (1.86)	0.85 (1.86)	0.71 (1.88)	0.57 (1.51)	0.14 (0.37)	0.42 (0.78)	0.57 (0.53)
TAR1 %	MiniMed 780G N = 20	16.15 (6.38)	17.75 (12.94)	15.85 (8.59)	17.25 (8.03)	17.90 (5.47)	20.00 (7.36)	16.70 (6.92)	15.05 (8.10)
	Control-IQ N = 7	12.00 (7.76)	19.57 (10.22)	15.85 (8.13)	13.71 (6.92)	14.00 (4.83)	17.57 (8.59)	15.85 (8.55)	9.85 (7.64)
TAR2 %	MiniMed 780G N = 20	5.55 (5.74)	2.85 (5.50)	3.70 (4.68)	7.90 (15.03)	6.40 (5.30)	6.80 (5.41)	4.75 (6.41)	4.25 (4.17)
	Control-IQ N = 7	1.70 (1.60)	4.71 (5.55)	4.85 (3.57)	5.42 (4.64)	6.00 (3.65)	4.42 (3.50)	5.14 (8.07)	2.85 (3.07)

Mixed model paired data results. Data are presented as mean (SD).

6. DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en este trabajo evidencian la relevancia de los sistemas AHCL en el tratamiento de la DT1 en la edad pediátrica y adolescencia. Aportan resultados precoces en la consecución de objetivos glucométricos, además de mostrar un perfil de seguridad en situaciones especiales o con requerimientos energéticos o de actividad física distintos a los habituales.

6.1. Proyecto 1: Impacto glucométrico y calidad de vida del sistema MiniMed™ 780G en pacientes pediátricos y adolescentes con DT1 y relación con la edad al debut

Este proyecto fue el primero trabajo publicado que evaluó la eficacia del sistema MiniMed™ 780G tras ser implantado en niños de 6 a 17 años con DT1 y tratamiento mediante ISCI+MCGi. Estudios previos habían examinado el rendimiento del sistema MiniMed™ 780G en sujetos que cambiaron de sistemas MDI a AHCL, pero no de ISCI+MCGi a MiniMed™ 780G. También proporcionamos datos de evaluación de resultados tras la implementación del AHCL más precoces que los obtenidos en estudios anteriores, mostrando beneficios a partir de las 48 horas de la iniciación del sistema.

Los sistemas AHCL ofrecen el máximo beneficio en términos de TIR, frente a MCGi con o sin ISCI, y pueden alcanzar TIR superiores al 80 % en estudios en adultos, con la mayor parte del tiempo restante en hiperglucemia (TAR1 y TAR2), especialmente postprandial (83–86).

En nuestro estudio se evaluó el control glucométrico en niños y adolescentes con ISCI+MCGi y que cambiaron al sistema AHCL MiniMed™ 780G, según las variables definidas tras la introducción de la MCG (1,19,20), como en otros estudios con estas características. Nuestros puntos de corte para control glucométrico son los utilizados en otros estudios, diferenciando en nuestro caso, al igual que en Beato-Víborá et al. (2022),

entre los puntos de corte 70-180 mg/dl (TIR), <70 mg/dl (TBR1), <54 mg/dl (TBR2), 180-250 mg/dl (TAR1) y >250 mg/dl (TAR2) (87).

En una revisión bibliográfica de los últimos 10 años se encontraron tres estudios de ISCI+MCGi en adultos y uno en niños, comparando estos sistemas con el dispositivo Medtronic MiniMed™ 640G y MCGtr (modelo anterior al 780G analizado en nuestro estudio), no encontrando diferencias en el TIR (88).

Un estudio más reciente en adolescentes y adultos realizado por Gros Herguido et al. (2023) mostró un aumento del TIR (65,30 % vs. 73,80 %), una disminución de la CV del 36 % al 31,60 %, una disminución del TAR del 26,60 % al 19,30 % y una disminución del TBR del 4,60 % al 2,30 % 6 meses después de cambiar de ISCI+MCGi a AHCL MiniMed™ 780G (50).

Massa et al. (2019) mostraron un estudio similar con una población joven (5-16 años), pero sin aportar datos tan precoces. Además, el cambio de sistema se realizó al sistema MiniMed™ 640G, un modelo inferior al propuesto en nuestro estudio (89). En su trabajo, Massa et al. analizaron el cambio de MCGi a MCGtr en un estudio prospectivo de 20 niños con DT1 durante 6 meses. Los puntos finales del estudio fueron el nivel de control glucométrico reflejado por la HbA1c, el nivel medio de glucosa y la variabilidad de la glucosa evaluada por la CV medida al mes, a los 3 meses y a los 6 meses del cambio, siendo nuestro estudio el que aportó datos más precoces y con un modelo de AHCL más reciente. Otra diferencia con nuestro trabajo es que aportaron las medias de las variables, pero no especificaron el porcentaje de pacientes que alcanzan los objetivos según consenso y su evolución tras la implantación del nuevo sistema.

La mayoría de los estudios en niños describen la transición de MDI+MCGi a AHCL, mostrando datos de mejoría en este último respecto al primero, mientras que aquellos estudios que describen la transición de

ISCI+MCGi a AHCL hacen referencia a artículos sobre la tecnología de Medtronic previa a 780G, el sistema 640G, aportando mejores resultados como una menor variabilidad glucémica (CV 38,40 % a los 3 meses y 36,40 % a los 6 meses, $p < 0,001$; frente a 46,20 % al inicio, $p < 0,0001$) (89), y menor TBR2 (0,90 % [RIQ 0,40-1,55] frente a 5,60 % [RIQ 3,05-9,55, $p < 0,0001$]) (90). Curiosamente, Telliam et al. (2021) publicaron porcentajes similares en TBR1 en ambos sistemas (640G frente a ISCI+MCGi), frente a Massa et al. (2019) que sí identificaron diferencias (1,60 % a los 3 meses y 1,50 % a los 6 meses frente a 7,40 % al inicio, $p < 0,0001$).

El sistema MiniMed™ 780G aporta nuevas ventajas, como la optimización más precoz del control metabólico (91) y los objetivos ajustables, que mejoran los resultados respecto a su predecesor (92). Los estudios publicados en población pediátrica con esta tecnología mostraron un mayor porcentaje de TIR, como el realizado por Petrovski et al. (2022), al comparar MDI+MCGi frente a AHCL MiniMed™ 780G ($42,10 \pm 18,70$ % basal vs. $78,80 \pm 6,10$ % a los 3 meses, $p < 0,001$) (93) o el de Bassi et al. (2021), que comparó dos sistemas AHCL (MiniMed™ 780G frente a Tandem Control-IQ), obteniendo mejores resultados con la tecnología de Medtronic (TIR a 1 mes $74,80$ % frente a $65,50$ % respectivamente, $p = 0,004$) (94).

En el estudio de Seget et al. (2022), al igual que en nuestro trabajo, se evidenció como las variables de control glucométrico alcanzan los objetivos según consenso una vez iniciado el sistema AHCL MiniMed™ 780G, y en el caso de Seget et al. tras 1 año de seguimiento (TIR $79,28 \pm 8,12$ % a las 2 semanas de uso vs. $80,40 \pm 8,25$ % al año, $p > 0,05$) (95). No obstante, en este trabajo no se recoge el sistema previo al inicio del AHCL ni el control glucométrico basal. En relación con estos datos, nuestro estudio mostró una mejoría precoz y significativa del TIR tras el cambio de sistema, que además fue significativa en todos los puntos de corte respecto al basal. El valor medio

de TIR de nuestros pacientes de forma basal no alcanzaba los valores estandarizados para esta variable (TIR >70 %) (1,19,20), y este objetivo se alcanzó en las primeras 48 horas desde el inicio del sistema AHCL, manteniéndose estable durante los 6 meses de seguimiento. Al clasificarlos en dos grupos según cumplieran o no el objetivo de TIR según consenso, se observó que tras la implantación del sistema AHCL el porcentaje de pacientes que alcanzaban este objetivo en todos los puntos de corte aumentó de forma considerable respecto al basal, aunque esta mejoría no fue significativa. Además, se observó un nadir a los 3 meses, que se mantuvo a los 6 meses. Este descenso puede orientarnos en la necesidad de apoyo y refuerzo educativo en cuanto al ajuste de variables modificables del sistema, como bajar el objetivo a puntos de corte a 100 mg/dl, disminuir la duración de la insulina y optimizar el ajuste de la ratio, evitar la ingesta de alimentos con omisión de bolos, o la sobrecorrección de hipoglucemias.

Estudios muy recientes publicados en los últimos meses, como el realizado por Kiilavouri et al. (2025) o Bombaci et al. (2025), amplían el tiempo de seguimiento hasta 24 meses tras implementar el sistema MiniMed™ 780G. En el caso de Kiilavouri et al. se observó un aumento del TIR del 18,10 % ($p < 0,001$) entre los 0 y 3 meses, que se mantuvo estable a los 12 y 24 meses (59); en el caso de Bombaci et al. Se produjo un aumento del TIR en las primeras dos semanas ($66,90 \pm 10,80$ al inicio vs. $76 \pm 7,60$ % a las 2 semanas, $p < 0,001$), que se mantuvo sin cambios durante todo el seguimiento (96).

Aunque la mayoría de los estudios publicados describen cambios en los resultados de TIR, CV o HbA1c, rara vez se informa de modificaciones en TAR1 o TAR2 tras la implantación del AHCL.

Forlenza et al. (2022) mostraron una mejora del TAR >180 mg/dl del $41 \pm 14,70$ % al $33 \pm 9,90$ % ($p < 0,001$) a los 6 meses de la implantación del

AHCL MiniMed™ 670G en niños (97), y Renard et al. (2022) mostraron una disminución del TAR >180 mg/dl del 41.90 % al 30 % (p=0,007) (98), aunque utilizaron un modelo anterior al 780G y no distinguen entre TAR1 y TAR2. Por este motivo, en nuestro estudio examinamos los cambios en el TAR, diferenciando entre los dos niveles. En cuanto al TAR1, nuestros pacientes ya cumplían los objetivos establecidos en las guías internacionales con el sistema ISCI+MCGi, con un porcentaje medio inferior al 25 %. Respecto a la clasificación de nuestra muestra en dos grupos, según cumplieran o no cifras objetivo de TAR1 <25 %, observamos que este porcentaje de pacientes se mantuvo estable en el tiempo una vez implantado el sistema AHCL, cumpliendo la gran mayoría de nuestros pacientes este objetivo.

Además, con el sistema ISCI+MCGi, el porcentaje medio de TAR2 fue muy superior a las cifras establecidas por consenso (1,19,20) como buen control (TAR2 <5 %). Tras el cambio de sistema, observamos una reducción drástica de este porcentaje en todos los puntos de corte estudiados, alcanzando los objetivos de consenso tras las primeras 48 horas. Al clasificar a nuestros pacientes en función de si cumplían o no las cifras objetivo de TAR2 <5 %, observamos que este porcentaje de pacientes se duplicaba a las 48 horas del inicio del AHCL. A pesar de haber realizado una búsqueda bibliográfica al respecto, no se encontró información que corrobore estos datos en otras publicaciones, por lo que son necesarios más estudios.

Tras clasificar a nuestros pacientes en dos grupos según cumplieran o no los objetivos de consenso (1,19,20), observamos una relación inversamente proporcional entre TIR y TAR1 y TAR2 y el porcentaje de autocorrección, de forma que aquellos pacientes que no cumplían estos objetivos tenían un mayor porcentaje de autocorrección. Este hallazgo no se había descrito en los estudios publicados hasta la fecha.

Respecto al tiempo en hipoglucemia, en nuestra serie, los objetivos de TBR1 ($<4\%$) y TBR2 ($<1\%$) ya se cumplían según consenso antes del cambio de sistema (1,19,20).

En cuanto al PROM de calidad del sueño de los cuidadores (PSQI), y al igual que en otros estudios de similares características que compararon esta variable (99), en nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas tras el inicio del sistema AHCL a pesar de las puntuaciones más bajas en los cuestionarios. El número de alarmas no se correlacionó con la puntuación del sueño.

En los PROM que evaluaban la satisfacción con el tratamiento (DTSQ), se obtuvieron puntuaciones altas tanto con ISCI+MCGi como con AHCL, que no fueron significativas. Barnard et al. (2017) compararon ISCI+MCGi con AHCL en 26 niños durante 12 semanas de uso del sistema, notificándose mejoras en el sueño y la autoestima cuando se cambió el sistema (100).

Otros trabajos que evaluaron varios PROM en otro sistema AHCL (Tandem Control-IQ) si encontraron mejorías significativas tras el inicio del sistema de asa cerrada. En concreto, el realizado por Hood et al. (2024) mostró que los cuidadores experimentaron beneficios significativos en el control glucémico, especialmente durante la noche, y una reducción en el miedo a la hipoglucemia, mayor confianza en el manejo de la diabetes, mejor calidad de vida y sueño, y menor estrés parental tras el cambio de sistema de MDI/ISCI + MCG a AHCL (66).

Los estudios publicados sobre población pediátrica y adolescente con sistemas AHCL no clasifican por edad al debut como se establece en nuestro trabajo, sino por edad de implantación. Un ejemplo es el estudio de Ng et al. (2023), en el que un grupo de 251 niños con una mediana de edad de 12,30 años (RIQ 2-19) y que utilizaban sistemas AHCL (Tandem t:slim X2

Control-IQ, Medtronic MiniMed™ 780G y CamAPS FX) mostraron mejoras en el control glucémico, TIR, porcentaje de hipoglucemias, miedo a la hipoglucemia y calidad del sueño al utilizar la terapia AHCL durante 6 meses. El miedo a la hipoglucemia y la calidad del sueño también mejoraron para sus padres y cuidadores a los 6 meses. Estos datos concuerdan con nuestros resultados de aumento del TIR y mejora de la calidad del sueño (101).

En el estudio de Arrieta et al. (2022), los resultados en el primer mes de seguimiento en usuarios de 15 años o menos (n=3.211) fueron una HbA1c estimada de $6,80 \pm 0,30$ % y un TIR de $73,90 \pm 8,70$ %. La TBR1 estaba dentro del objetivo consensuado de menos del 4 % (3.20 %). Estos resultados se mantuvieron durante los 6 meses de seguimiento (57).

El primer grupo que encontramos que clasificó según la edad de implantación del sistema AHCL fue el de Karakuş et al. (2022), que recogió datos de 4.193 días de uso del sistema MiniMed™ 780G en 34 niños. Se analizaron microbolos y bolos de autocorrección cada hora para dos grupos de edad: menores de 9 años y mayores de 9 años. La proporción de microbolos fue significativamente mayor en los niños menores de 9 años que en los mayores de 9 años ($p < 0,003$) (102).

Tornese et al. (2021) evaluaron retrospectivamente a 44 usuarios pediátricos con DT1 (2-21 años) con el sistema MiniMed™ 670G y el sistema 780G al inicio y después de 3 y 6 meses. Obtuvieron como conclusión que los niños menores de 14 años parecían ser los que más se benefician del sistema 780G, al igual que las personas con peor control glucémico. Se encontraron diferencias significativas en la HbA1c entre los usuarios de 7 a 14 años (7,70 % en 670G frente a 7,10 % en 780G a los 6 meses) y en aquellos con peor control glucémico ($HbA1c > 8$ %) al inicio del estudio (8,10 % frente a 7,10 % a los 6 meses). Todas las medidas de control

glucémico mejoraron tanto en 670G como en 780G, sin que aumentara el tiempo de hipoglucemia. Sin embargo, el porcentaje de pacientes con TIR >70 % aumentó significativamente en los usuarios de 780G (91). En nuestro estudio, se demostró una consecución más temprana del objetivo de TIR tras la implantación (al mes) y observamos cómo los niños mayores de 4 años en el momento del debut conseguían una mayor mejoría en TIR, TAR1, TAR2 y CV que los menores de 4 años.

Piccini et al (2022). demostraron que el sistema MiniMed™ 780G permitía una mejora rápida y mantenida del control glucémico en 44 niños con DT1. Los adolescentes presentaron una buena adherencia a esta tecnología con un TIR óptimo, que se mantuvo estable a lo largo del tiempo en comparación con los niños de menor edad. La fijación de objetivos glucémicos más estrictos se asoció a un mejor control metabólico, sin que aumentaran los episodios de hipoglucemia grave. El TIR medio a los 14 días en modo automático fue del $76,30 \pm 9,60$ % frente al $69,30 \pm 12,60$ % en modo manual ($p < 0,001$), y esta mejora se mantuvo durante 6 meses. La HbA1c fue de $7,20 \pm 0,70$ % al inicio y mejoró significativamente a los 3 meses ($6,70 \pm 0,50$ %, $p < 0,001$) y a los 6 meses ($6,60 \pm 0,50$ %, $p < 0,001$). La TIR fue mayor en los individuos >13 años en todos los periodos de tiempo ($p < 0,001$). Un objetivo glucémico <120 mg/dl se asoció a un mejor TIR (103).

En una revisión bibliográfica de los últimos 10 años, encontramos que la mayoría de los estudios se centraban en la edad de implantación del dispositivo sin tener en cuenta la edad de debut. Algunos estudios empiezan a mencionar diferencias en el control metabólico de la DT1 según la edad al debut (104). Esta teoría podría explicarse por diferencias en la pérdida de péptido C. El porcentaje de individuos con péptido C estimulado $\geq 0,20$ nmol/l o péptido C detectable $\geq 0,017$ nmol/l disminuye durante los primeros 4 años tras el debut, y está marcadamente influido por la edad de inicio de la

enfermedad, observándose peores resultados en la población pediátrica. Según el estudio de Hao et al. 2016), sólo el 5 % mantuvo la secreción basal de péptido C a los 4 años. Las relaciones inversas esperadas entre el péptido C y la HbA1c o las dosis de insulina variaron con el curso temporal y la edad de inicio. Las variables clínicas combinadas, como la HbA1c ajustada a la dosis de insulina y su relación con el péptido C, también se vieron influidas por la edad de presentación y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico (105). En otros estudios, cuando se comparan grupos menores de 7 años, de 7 a 12 años y de más de 12 años, los pacientes menores de 7 años presentan diferencias significativas en la pérdida de insulina relacionada con los islotes de células β en los 5 años siguientes al diagnóstico (106).

En los últimos años hemos observado cambios epidemiológicos, con un aumento estadísticamente significativo de la presentación de la DT1 en España en el grupo de edad más joven, representado por los menores de 4 años, respecto a periodos previos 2015-2019 (104). El cambio epidemiológico, unido a un aumento significativo en el grupo de edad de menores de 4 años, nos ha llevado a centrarnos en el control glucométrico de este grupo de edad con los sistemas más avanzados. Este grupo de pacientes de inicio muy precoz es un grupo emergente que representa un importante reto terapéutico debido al mayor riesgo cardiovascular. La memoria metabólica desempeña un papel importante debido a la duración potencialmente más larga de la enfermedad y a la pérdida precoz de péptido C, lo que podría conllevar una mayor dificultad en el control metabólico (107).

6.2. Proyecto 2: Sistemas de asa cerrada en un campamento de diabetes. Estrategias seguras de configuración en niños y adolescentes

Los campamentos de diabetes para niños se han utilizado tradicionalmente como herramientas de ocio y turismo, con resultados favorables en variables psicosociales tanto para niños y adolescentes como para sus cuidadores principales. Con frecuencia estos campamentos han sido utilizados para evaluar el rendimiento de las innovaciones terapéuticas, en particular las implementaciones tecnológicas (77).

En los últimos años, numerosos consensos han establecido los sistemas AHCL como el tratamiento de primera línea para la DT1 infantil. Las revisiones actualizadas enfatizan la necesidad de continuar con los estudios evaluativos para analizar los resultados en la vida real, la comparabilidad entre dispositivos y poder definir con mayor precisión las indicaciones de tratamiento (78,108–110). Este trabajo abordó la necesidad de publicar resultados de la vida real en situaciones especiales, como un campamento de verano, donde se requieren cambios adaptativos en un corto periodo de tiempo. Esto supuso un reto para la configuración inicial y la evaluación de los resultados al comparar ambos sistemas.

En la actualidad se están llevando a cabo estudios con un uso domiciliario de los sistemas AHCL, lo que anima y aumenta nuestra confianza en estas herramientas. Sin embargo, existen pocas revisiones sobre los esfuerzos, retos y experiencias del uso de sistemas automatizados de administración de insulina en entornos con altos niveles de cambios y que requieren una adaptación aguda de los mismos, como los campamentos deportivos, donde existe un elevado nivel de actividad física y la supervisión es realizada por cuidadores no habituales (111–113).

Estudios que incluyen niños y jóvenes con AHCL, como el realizado por Ng et al. (2023) con más de 200 pacientes, muestran beneficios en el control glucométrico en variables como TIR y TBR al utilizar AHCL durante 6 meses. Este estudio también evalúa los sistemas Control-IQ y MiniMed™ 780G e incluye resultados del sistema CamAPS FX, que no se incluyó en nuestro estudio (101).

Arrieta et al. (2022) afirmaron en un estudio de 3.211 niños que más del 75% de los usuarios que utilizaron el sistema MiniMed™ 780G alcanzaron el control glucométrico recomendado por el consenso internacional (57). Esto se vio respaldado con los datos de nuestro estudio. Pudimos observar cómo en la mayoría de los puntos de corte, incluidos los 7 días de estancia en el campamento y el seguimiento hasta un mes después del inicio del campamento, más del 70 % de los pacientes alcanzaron el objetivo de TIR >70 %, con hasta un 80 % que logró el control en las primeras 48 horas. El nadir se produjo a las 72 horas del campamento (60 % de los pacientes que alcanzaron el objetivo de TIR) y otro nadir a los 14 días poscampamento (55 %). Comprender el posicionamiento temporal de estos nadires en situaciones específicas podría ser de utilidad para optimizar los ajustes de los dispositivos en futuros campamentos, con el fin de lograr un control glucémico óptimo en estos puntos de corte temporales.

En el proyecto multinacional y multicéntrico DREAM y en otros estudios realizados en campamentos, los pacientes tratados con AHCL presentaron menos hipoglucemias nocturnas y un mejor control glucométrico, con una reducción del TBR y TAR en comparación con los sistemas de administración de insulina no automatizados (109,111–114).

Un estudio italiano publicó datos de un campamento virtual con 43 niños que habían cambiado a AHCL, mostrando que el 75 % de los niños que participaron en el campamento después del cambio de sistema podían

alcanzar y mantener un TIR superior al 70 %. En este trabajo obtuvieron un TIR del 76 % con Control-IQ y, tras finalizar el campamento, más del 75 % de los participantes lograron un TIR >70 %. Este estudio presenta un modelo de campamento diferente, al establecerse de manera virtual y realizando las comidas en domicilio. Las comidas son un reto en los campamentos pediátricos especializados para diabetes, pudiendo modificar los resultados glucémicos. Los campamentos de niños con DT1 comparten la dificultad del recuento de hidratos de carbono sin el apoyo del cuidador principal, lo que supone un reto para el control glucémico en los sistemas AHCL, que requieren el recuento de hidratos de carbono para su ajuste (68,69).

Los estudios publicados sobre campamentos invernales de deportes con el sistema Control-IQ muestran datos de TIR durante toda la duración del campamento con una media del 66,40 % (70). En otro campamento de esquí, con el reto de la actividad deportiva y las bajas temperaturas, se comparó ISCI+MCG vs. Control-IQ en 33 adolescentes, observándose un menor TBR con el sistema Control-IQ durante el campamento (3,20 % frente a 1,80 %, $p=0,002$) (Breton MD *et al.*, 2017). En nuestro trabajo observamos un aumento significativo de la TBR1 durante y un mes después del campamento, pero sin superar el objetivo recomendado de TBR <4 %.

Los resultados glucémicos publicados en nuestro estudio permiten evaluar dos sistemas AHCL (MiniMed™ 780G frente a Tandem Control-IQ) que no muestran diferencias significativas en los datos glucométricos analizados tanto durante el campamento como un mes después, utilizando las medias de las variables glucémicas y el porcentaje de pacientes que alcanzan los objetivos consensuados.

Al analizar globalmente los datos de ambos dispositivos, dos variables muestran diferencias significativas a lo largo del periodo evaluado: TBR1 y TAR2.

A pesar de los ajustes realizados para hacer el algoritmo más conservador en ambos sistemas, se observa un mayor porcentaje de tiempo en hipoglucemia entre 70 y 54 mg/dl (TBR1), con los valores más altos a las 72 horas, pero sin superar el objetivo recomendado de TBR <4 % en ningún punto de corte.

Los ajustes realizados en los sistemas para evitar la hipoglucemia pueden haber influido en el aumento significativo de la TAR2, como la reducción del bolo con un aumento del 20 % de los gramos de carbohidratos por unidad de insulina en la cena. Además, un modo temporal en el sistema de Medtronic suprimió los bolos de autocorrección, y en el sistema Control-IQ se produjo un aumento del 20 % en el factor de sensibilidad a la insulina. Este aumento del TAR2 durante el campamento muestra sus cifras más altas a partir de las 72 horas y se mantiene constante hasta dos semanas después del campamento. Esto puede no estar solo influido por la configuración conservadora, sino también por el reto que supone el recuento de carbohidratos en grupos grandes, tal y como se ha descrito. La configuración establecida mostró seguridad en las variables de descompensación aguda, como demostró la ausencia de hipoglucemias de nivel 3 o cetoacidosis.

6.3. Limitaciones

Las principales limitaciones del primer proyecto podrían ser el reducido número de pacientes pediátricos y adolescentes incluidos, el posible sesgo en el GMI basal debido a una mayor adherencia en los 14 días previos al cambio de sistema, la comparación de los valores de glucosa de diferentes sensores (Freestyle Libre 2[®] al inicio y sensor Guardian 4 durante el seguimiento) y el periodo de seguimiento de 6 meses (que se ha ampliado en otros trabajos no incluidos en esta tesis). En nuestro trabajo inicial, y al igual que gran parte de los estudios publicados, no se especifica en la metodología la configuración preestablecida para el sistema AHCL, de tal forma que

configuraciones más agresivas podrían concurrir en un mayor porcentaje de TIR y una reducción de los tiempos de hiperglucemia, a expensas de aumentar los tiempos de hipoglucemia. Esto pudiera generar un sesgo a la hora de comparar los mismos sistemas AHCL en población pediátrica y adolescente.

Respecto las limitaciones en el trabajo del campamento se encuentran el reducido número de participantes que utilizaron el sistema Control-IQ y la falta de datos sobre el peso para estandarizar las unidades de insulina en U/kg/día. Además, dado el reducido número total de pacientes incluidos, los datos obtenidos en este estudio son preliminares y podrían ampliarse con datos recogidos en futuros campamentos.

No obstante, y a fecha de publicación de cada uno de estos artículos, no existían estudios publicados en población pediátrica con un periodo de seguimiento más largo que el nuestro y con una consecución de objetivos glucométricos tan precoz, que compararan la edad al debut y su relación con los sistemas AHCL o que aportaran configuraciones específicas para dos sistemas AHCL, que han demostrado ser seguras y eficaces durante y posterior a la realización de un campamento especializado en diabetes.

7. CONCLUSIONES

1. El sistema de asa cerrada MiniMed™ 780G es una herramienta eficaz desde el momento de su implantación, obteniendo resultados glucométricos favorables a partir de las 48 horas tras la automatización, especialmente en términos de hiperglucemia y tiempo en rango.
2. Respecto a los tiempos en hipoglucemia, en nuestra serie ya se cumplían los objetivos según el consenso internacional con el sistema ISCI + MCGi.
3. Los resultados glucométricos obtenidos tras la implantación del sistema AHCL se mantuvieron estables a lo largo de los 6 meses de seguimiento.
4. Al categorizar a los pacientes en dos grupos, en función de si cumplían los objetivos según consenso, se observó una mejoría significativa en el porcentaje que cumplían objetivos de TAR1 y TAR2 en las primeras 48 horas.
5. Se obtuvieron resultados favorables en términos de hiperglucemia y tiempo en rango tras la implantación del sistema AHCL, independientemente de la edad al debut.
6. La edad al debut ≤ 4 años supone un punto de inflexión en el tratamiento de la DT1, evidenciándose un control glucométrico más complejo tanto con ISCI+MCGi como con AHCL, especialmente en términos de hiperglucemia.
7. El uso de los sistemas AHCL en un campamento de verano, a pesar del aumento de actividad física, el cambio de rutina en la alimentación

y la supervisión de cuidadores no habituales, no se relacionó con la aparición de episodios agudos de descompensación como cetoacidosis o hipoglucemia nivel 3, ni durante el desarrollo del campamento ni en el seguimiento posterior, independientemente del dispositivo de asa cerrada que presentaran.

8. La configuración preestablecida para ambos sistemas AHCL no mostró cambios significativos en el control glucométrico ni en el porcentaje de pacientes que alcanzaban objetivos según consenso, ni durante el desarrollo del campamento ni en el seguimiento posterior.

BIBLIOGRAFÍA

1. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593–603.
2. Dos Ramos F, Carrasco M, Chacín Sucre N, Chacín Álvarez L. Del papiro de Ebers al DCCT: evolución histórica de conceptos terapéuticos en diabetes. *Arch Hosp Vargas*. 1998;40((1/2)):77–91.
3. Sakula A. Paul Langerhans (1847–1888): A Centenary Tribute. *J R Soc Med* [Internet]. 1988 Jul 1;81(7):414–5. Available from: <https://doi.org/10.1177/014107688808100718>
4. Sánchez Rivero G. HISTORIA DE LA DIABETES. *Gaceta Médica Bolivariana*. 2007;30(2):74–8.
5. Hervás i Puyal C. Historia de la reanimación: Rossend Carrasco i Formiguera y el tratamiento del paciente quirúrgico diabético. *Gimbernat*. 1995;XXIV:177–84.
6. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1993 Feb 22;329(14):977–86. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
7. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas. [Internet]. 10th Edition. 2024 [cited 2024 Oct 30]. Available from: www.diabetesatlas.org
8. Ogle GD, James S, Dabelea D, Pihoker C, Svensson J, Maniam J, et al. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Atlas, 10th edition. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2022;183:109083. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822721004423>

9. Parviainen A, But A, Siljander H, Knip M, Register TFPD. Decreased Incidence of Type 1 Diabetes in Young Finnish Children. *Diabetes Care* [Internet]. 2020 Sep 30;43(12):2953–8. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc20-0604>
10. Tuomilehto J, Ogle GD, Lund-Blix NA, Stene LC. Update on Worldwide Trends in Occurrence of Childhood Type 1 Diabetes in 2020. *Pediatric Endocrinology Reviews* [Internet]. 2020;17(Suppl 1):198–209. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/32208564>
11. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, López Siguero JP, González Pelegrín B, Rodrigo Val MP, et al. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2014;81(3):189.e1-189.e12. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-epidemiologia-diabetes-mellitus-tipo-1-articulo-S1695403313005298>
12. López Siguero JP, Pérez González O, Gómez Gila AL, Leiva Gea I. Situación de la diabetes mellitus tipo 1 en Andalucía. Datos asistenciales, uso de terapias avanzadas y recursos humanos. *An Pediatr (Engl Ed)* [Internet]. 2018;89(2):111–6. Available from: <https://analesdepediatria.org/es-situacion-diabetes-mellitus-tipo-1-articulo-S1695403317303971>
13. Sociedad Española de Diabetes (SED). España es el segundo país con mayor prevalencia de diabetes de Europa. [Internet]. 2021 [cited 2024 Nov 4]. Available from: <https://www.sediabetes.org/comunicacion/sala-de-prensa/espana-es-el-segundo-pais-con-mayor-prevalencia-de-diabetes-de-europa/>
14. Valente T, Arbex AK. Glycemic Variability, Oxidative Stress, and Impact on Complications Related to Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr*

- Diabetes Rev [Internet]. 2021;17(7):e071620183816. Available from: <https://doi.org/10.2174/1573399816666200716201550>
15. Speight J, Holmes-Truscott E, Hendrieckx C, Skovlund S, Cooke D. Assessing the impact of diabetes on quality of life: what have the past 25 years taught us? *Diabetic Medicine* [Internet]. 2020 Mar 1;37(3):483–92. Available from: <https://doi.org/10.1111/dme.14196>
 16. Vicente-Herrero MT, Ramírez-Iñiguez de la Torre MV, Delgado-Bueno S. Diabetes mellitus y trabajo. Valoración y revisión de cuestionarios. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2019;66(8):520–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S253001641930059X>
 17. Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Tung JY ling, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2022;23(8):1160–74. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pedi.13454>
 18. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 Dec 9;48(Supplement_1):S27–49. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc25-S002>
 19. de Bock M, Agwu JC, Deabreu M, Dovic K, Maahs DM, Marcovecchio ML, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Glycemic Targets. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 2024 Dec 19;97(6):546–54. Available from: <https://doi.org/10.1159/000543266>
 20. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—

2025. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 Dec 9;48(Supplement_1):S128–45. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc25-S006>
21. Haller MJ, Bell KJ, Besser REJ, Casteels K, Couper JJ, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Screening, Staging, and Strategies to Preserve Beta-Cell Function in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 2024 Dec 11;97(6):529–45. Available from: <https://doi.org/10.1159/000543035>
22. Simmons KM, Sims EK. Screening and Prevention of Type 1 Diabetes: Where Are We? *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2023 Dec 1;108(12):3067–79. Available from: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad328>
23. Galderisi A, Sims EK, Evans-Molina C, Petrelli A, Cuthbertson D, Nathan BM, et al. Trajectory of beta cell function and insulin clearance in stage 2 type 1 diabetes: natural history and response to teplizumab. *Diabetologia* [Internet]. 2025;68(3):646–61. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06323-0>
24. Achenbach P, Berner R, Bonifacio E, Brämswig S, Braig S, Dunstheimer D, et al. [Early Detection Of Type 1 Diabetes By Islet Autoantibody Screening: A Position Paper Of The Fr1daplex Project Leaders And Training Centres, BvkJ Bavaria And Paednetz (Registered) Bavaria]. *Gesundheitswesen* [Internet]. 2024;87(1):27–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/a-2320-2859>
25. Cherubini V, Chiarelli F. Autoantibody test for type 1 diabetes in children: are there reasons to implement a screening program in the general population? A statement endorsed by the Italian Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (SIEDP-ISPED) and the Italian Society of Paediatrics (SIP). *Ital J Pediatr* [Internet]. 2023;49(1):87. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01438-3>

26. Quinn LM, Dias RP, Greenfield SM, Richter AG, Garstang J, Shukla D, et al. Protocol for a feasibility and acceptability study for UK general population paediatric type 1 diabetes screening—the EarLy Surveillance for Autoimmune diabetes (ELSA) study. *Diabetic Medicine* [Internet]. 2024 Dec 2;n/a(n/a):e15490. Available from: <https://doi.org/10.1111/dme.15490>
27. Besser REJ, Ng SM, Gregory JW, Dayan CM, Randell T, Barrett T. General population screening for childhood type 1 diabetes: is it time for a UK strategy? *Arch Dis Child* [Internet]. 2022 Sep 1;107(9):790. Available from: <http://adc.bmj.com/content/107/9/790.abstract>
28. O'Donnell HK, Rasmussen CG, Dong F, Simmons KM, Steck AK, Frohnert BI, et al. Anxiety and Risk Perception in Parents of Children Identified by Population Screening as High Risk for Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2023 Sep 6;46(12):2155–61. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc23-0350>
29. Teixeira PF, Battelino T, Carlsson A, Gudbjörnsdottir S, Hannelius U, von Herrath M, et al. Assisting the implementation of screening for type 1 diabetes by using artificial intelligence on publicly available data. *Diabetologia* [Internet]. 2024;67(6):985–94. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06089-5>
30. McQueen RB, Geno Rasmussen C, Waugh K, Frohnert BI, Steck AK, Yu L, et al. Cost and Cost-effectiveness of Large-scale Screening for Type 1 Diabetes in Colorado. *Diabetes Care* [Internet]. 2020 Apr 23;43(7):1496–503. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc19-2003>
31. Karl FM, Winkler C, Ziegler AG, Laxy M, Achenbach P. Costs of Public Health Screening of Children for Presymptomatic Type 1 Diabetes in Bavaria, Germany. *Diabetes Care* [Internet]. 2022 Feb 14;45(4):837–44. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc21-1648>
32. Liberati D, Wyatt RC, Brigatti C, Marzinotto I, Ferrari M, Bazzigaluppi E, et al. A novel LIPS assay for insulin autoantibodies. *Acta Diabetol*

- [Internet]. 2018;55(3):263–70. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1082-y>
33. Naredi Scherman M, Lind A, Hamdan S, Lundgren M, Svensson J, Pociot F, et al. Home capillary sampling and screening for type 1 diabetes, celiac disease, and autoimmune thyroid disease in a Swedish general pediatric population: the TRIAD study. *Front Pediatr* [Internet]. 2024;12. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2024.1386513>
34. Hendriks AEJ, Marcovecchio ML, Besser REJ, Bonifacio E, Casteels K, Elding Larsson H, et al. Clinical care advice for monitoring of islet autoantibody positive individuals with presymptomatic type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2024 Feb 1;40(2):e3777. Available from: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3777>
35. Steck AK, Dong F, Geno Rasmussen C, Bautista K, Sepulveda F, Baxter J, et al. CGM Metrics Predict Imminent Progression to Type 1 Diabetes: Autoimmunity Screening for Kids (ASK) Study. *Diabetes Care* [Internet]. 2021 Dec 8;45(2):365–71. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc21-0602>
36. Foster TP, Bruggeman BS, Haller MJ. Emerging Immunotherapies for Disease Modification of Type 1 Diabetes. *Drugs* [Internet]. 2025; Available from: <https://doi.org/10.1007/s40265-025-02150-8>
37. Long SA, Thorpe J, Herold KC, Ehlers M, Sanda S, Lim N, et al. Remodeling T cell compartments during anti-CD3 immunotherapy of type 1 diabetes. *Cell Immunol* [Internet]. 2017;319:3–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008874917301156>
38. Ramos EL, Dayan CM, Chatenoud L, Sumnik Z, Simmons KM, Szypowska A, et al. Teplizumab and β -Cell Function in Newly

- Diagnosed Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2023;389(23):2151–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2308743>
39. O'Donnell HK, Simmons KM, Gitelman SE, Dex T, Hill R, Wieloch M, et al. Real-world experiences of adult individuals or caregivers of children who received teplizumab treatment in stage 2 type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2025 Feb 13;n/a(n/a). Available from: <https://doi.org/10.1111/dom.16246>
 40. Hirsch IB, Juneja R, Beals JM, Antalis CJ, Wright Jr. EE. The Evolution of Insulin and How it Informs Therapy and Treatment Choices. *Endocr Rev* [Internet]. 2020 Oct 1;41(5):733–55. Available from: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa015>
 41. Reece SW, Williams CLH. Insulin Pump Class: Back to the Basics of Pump Therapy. *Diabetes Spectrum* [Internet]. 2014 May 1;27(2):135–40. Available from: <https://doi.org/10.2337/diaspect.27.2.135>
 42. Nimri R, Nir J, Phillip M. Insulin Pump Therapy. *Am J Ther* [Internet]. 2020;27(1). Available from: https://journals.lww.com/americantherapeutics/fulltext/2020/01000/insulin_pump_therapy.4.aspx
 43. Bode BW, Sabbah HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2002 Jan 1;18(S1):S14–20. Available from: <https://doi.org/10.1002/dmrr.205>
 44. Scheiner G, Sobel RJ, Smith DE, Pick AJ, Kruger D, King J, et al. Insulin Pump Therapy Guidelines for Successful Outcomes. *Diabetes Educ* [Internet]. 2009 Mar 1;35(2_suppl):29S-41S. Available from: <https://doi.org/10.1177/0145721709333493>
 45. Casado-Hoces SV, Inglada-Infante P, Algora-Donoso I, González-Tejedor D. Interstitial glucose monitoring in people with diabetes. *Rev*

- Esp Sanid Penit [Internet]. 2023;25(2):80–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.18176/resp.00071>
46. Edelman S V, Argento NB, Pettus J, Hirsch IB. Clinical Implications of Real-time and Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care* [Internet]. 2018 Oct 15;41(11):2265–74. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc18-1150>
 47. Yapanis M, James S, Craig ME, O’Neal D, Ekinici EI. Complications of Diabetes and Metrics of Glycemic Management Derived From Continuous Glucose Monitoring. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2022 Jun 1;107(6):e2221–36. Available from: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac034>
 48. Chen NS, Boughton CK, Hartnell S, Fuchs J, Allen JM, Willinska ME, et al. User Engagement With the CamAPS FX Hybrid Closed-Loop App According to Age and User Characteristics. *Diabetes Care* [Internet]. 2021 Jul 20;44(7):e148–50. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc20-2762>
 49. Usoh CO, Johnson CP, Speiser JL, Bundy R, Dharod A, Aloji JA. Real-World Efficacy of the Hybrid Closed-Loop System. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2021 Jan 11;16(3):659–62. Available from: <https://doi.org/10.1177/1932296820985103>
 50. Gros Herguido N, Amuedo S, Bellido V, López Gallardo G, Losada F, Pérez Morales A, et al. Effectiveness and Safety of an Advanced Hybrid Closed-Loop System in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes Previously Treated with Continuous Subcutaneous Insulin Infusion and Flash Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2022 Sep 15;25(2):151–6. Available from: <https://doi.org/10.1089/dia.2022.0287>
 51. Ware J, Allen JM, Boughton CK, Wilinska ME, Hartnell S, Thankamony A, et al. Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet].

- 2022;386(3):209–19. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2111673>
52. Da Silva J, Lepore G, Battelino T, Arrieta A, Castañeda J, Grossman B, et al. Real-World Performance of the MiniMed™ 780G System: First Report of Outcomes from 4120 Users. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2021 Sep 15;24(2):113–9. Available from:
<https://doi.org/10.1089/dia.2021.0203>
53. Ekhlaspour L, Schoelwer MJ, Forlenza GP, DeBoer MD, Norlander L, Hsu L, et al. Safety and Performance of the Tandem t:slim X2 with Control-IQ Automated Insulin Delivery System in Toddlers and Preschoolers. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2020 Nov 23;23(5):384–91. Available from:
<https://doi.org/10.1089/dia.2020.0507>
54. Wadwa RP, Reed ZW, Buckingham BA, DeBoer MD, Ekhlaspour L, Forlenza GP, et al. Trial of Hybrid Closed-Loop Control in Young Children with Type 1 Diabetes. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2023 Mar 15;388(11):991–1001. Available from:
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2210834>
55. Davis GM, Peters AL, Bode BW, Carlson AL, Dumais B, Vienneau TE, et al. Safety and Efficacy of the Omnipod 5 Automated Insulin Delivery System in Adults With Type 2 Diabetes: From Injections to Hybrid Closed-Loop Therapy. *Diabetes Care* [Internet]. 2023 Feb 14;46(4):742–50. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc22-1915>
56. Forlenza GP, DeSalvo DJ, Aleppo G, Wilmot EG, Berget C, Huyett LM, et al. Real-World Evidence of Omnipod® 5 Automated Insulin Delivery System Use in 69,902 People with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2024 Feb 16;26(8):514–25. Available from:
<https://doi.org/10.1089/dia.2023.0578>
57. Arrieta A, Battelino T, Scaramuzza AE, Da Silva J, Castañeda J, Cordero TL, et al. 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* [Internet]. 2022 Jul 1;24(7):1370–9. Available from: <https://doi.org/10.1111/dom.14714>
58. Lombardo F, Passanisi S, Alibrandi A, Bombaci B, Bonfanti R, Delvecchio M, et al. MiniMed 780G Six-Month Use in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes: Clinical Targets and Predictors of Optimal Glucose Control. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2023;25(6):404–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2022.0491>
59. Kiilavuori M, Varimo T, Tuomaala AK, Pulkkinen MA. Children and adolescent with suboptimal control of type 1 diabetes improve during the first 2 years on automated insulin delivery system. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2024;27(1):134–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.15992>
60. Pulkkinen MA, Varimo TJ, Hakonen ET, Harsunen MH, Hyvönen ME, Janér JN, et al. MiniMed 780GTM in 2- to 6-Year-Old Children: Safety and Clinical Outcomes After the First 12 Weeks. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2023;25(2):100–7. Available from: <https://doi.org/10.1089/dia.2022.0313>
61. Abraham MB, Smith GJ, Dart J, Davis EA, Jones TW. Clinical Outcomes with MiniMedTM 780G Advanced Hybrid Closed-Loop Therapy in 2- to 6-Year-Old Children with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2024 Jan 12;26(5):341–5. Available from: <https://doi.org/10.1089/dia.2023.0508>
62. Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Cengiz E, et al. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;383(9):836–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2004736>

63. Beck RW, Kanapka LG, Breton MD, Brown SA, Wadwa RP, Buckingham BA, et al. 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* [Internet]. 2023 Apr 12;25(5):329–42. Available from: <https://doi.org/10.1089/dia.2022.0558>
64. Schiaffini R, Deodati A, Nicoletti MC, Carducci C, Ciampalini P, Lorubbio A, et al. Comparison of two advanced hybrid closed loop in a pediatric population with type 1 diabetes: a real-life observational study. *Acta Diabetol* [Internet]. 2022;59(7):959–64. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00592-022-01886-z>
65. Wheeler BJ, Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved technology satisfaction and sleep quality with Medtronic MiniMed® Advanced Hybrid Closed-Loop delivery compared to predictive low glucose suspend in people with Type 1 Diabetes in a randomized crossover trial. *Acta Diabetol* [Internet]. 2022;59(1):31–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00592-021-01789-5>
66. Hood KK, Schneider-Utaka AK, Reed ZW, Buckingham BA, Cobry E, DeBoer MD, et al. Patient reported outcomes (PROs) and user experiences of young children with type 1 diabetes using t:slim X2 insulin pump with control-IQ technology. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2024;208:111114. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111114>
67. Ng SM, Wright NP, Yardley D, Campbell F, Randell T, Trevelyan N, et al. Long-term assessment of the NHS hybrid closed-loop real-world study on glycaemic outcomes, time-in-range, and quality of life in children and young people with type 1 diabetes. *BMC Med* [Internet]. 2024;22(1):175. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-024-03396-x>

68. Cherubini V, Rabbone I, Berioli MG, Giorda S, Lo Presti D, Maltoni G, et al. Effectiveness of a closed-loop control system and a virtual educational camp for children and adolescents with type 1 diabetes: A prospective, multicentre, real-life study. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2021 Nov 1;23(11):2484–91. Available from: <https://doi.org/10.1111/dom.14491>
69. Marigliano M, Scaramuzza AE, Bonfanti R, Rabbone I, Schiaffini R, Toni S, et al. Time With Glucose Level in Target Range Among Children and Adolescents With Type 1 Diabetes After a Software Update to a Closed-Loop Glucose Control System. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2022 Aug 24;5(8):e2228669–e2228669. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.28669>
70. Ekhlaspour L, Forlenza GP, Chernavvsky D, Maahs DM, Wadwa RP, Deboer MD, et al. Closed loop control in adolescents and children during winter sports: Use of the Tandem Control-IQ AP system. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2019 Sep 1;20(6):759–68. Available from: <https://doi.org/10.1111/pedi.12867>
71. Gawrecki A, Chrzanowski J, Michalak A, Fendler W, Cohen O, Szadkowska A. Novel Protocol for the Use of Advanced Hybrid Closed-Loop System in Adolescents Engaged in Contact Sports. *Horm Res Paediatr* [Internet]. 2024 Oct 25;1–11. Available from: <https://doi.org/10.1159/000542204>
72. Beck RW, Raghinaru D, Calhoun P, Bergenstal RM. A Comparison of Continuous Glucose Monitoring-Measured Time-in-Range 70–180 mg/dL Versus Time-in-Tight-Range 70–140 mg/dL. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2023 Oct 13;26(3):151–5. Available from: <https://doi.org/10.1089/dia.2023.0380>
73. Piona C, Passanisi S, Bombaci B, Marigliano M, Lombardo F, Mancioffi V, et al. Time in tight range in automated insulin delivery system users: Real-world data from children and adolescents with type

- 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2024 Oct 1;26(10):4767–71. Available from: <https://doi.org/10.1111/dom.15791>
74. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2016;25:52–73. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1087079215000210>
75. Gomis R, Herrera-Pombo JL, Calderón A, Rubio-Terrés C, Sarasa P. Validación del cuestionario “Diabetes treatment satisfaction questionnaire” (DTSQ) en la población española. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles* [Internet]. 2006;3(1):7–18. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF03320906>
76. Chow SC, Shao J, Wang H, Lokhnygina Y. *Sample Size Calculations in Clinical Research: Third Edition*. Third edition. | Boca Raton : Taylor & Francis, 2017. | Series: Chapman & Hall/CRC biostatistics series | “A CRC title, part of the Taylor & Francis imprint, a member of the Taylor & Francis Group, the academic division of T&F Informa plc.”: Chapman and Hall/CRC; 2017.
77. Anarte MT, Carreira M, Leiva Gea A, Varela E, Mateo-Anarte M, López Sigüero JP, et al. Diabetes Summer Camp in children and adolescents with type 1 diabetes: Effects on well-being and quality of life. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2020;67(5):326–32. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2530016419302046>
78. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Management at Camps for Children With Diabetes. *Diabetes*

- Care [Internet]. 2011 Dec 13;35(Supplement_1):S72–5. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc12-s072>
79. Aleppo G. Clinical Application of Time in Range and Other Metrics. *Diabetes Spectrum*. 2021 May 1;34(2):109–18.
 80. Lendínez-Jurado A, Gómez-Perea A, Ariza-Jiménez AB, Tapia-Ceballos L, Becerra-Paz I, Martos-Lirio MF, et al. Impact on glucometric variables and quality of life of the advanced hybrid closed-loop system in pediatric and adolescent type 1 diabetes. *J Diabetes* [Internet]. 2023 Aug 1;15(8):699–708. Available from: <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13426>
 81. Lendínez-Jurado A, López-Siguero JP, Gómez-Perea A, Ariza-Jiménez AB, Becerra-Paz I, Tapia-Ceballos L, et al. Pediatric Type 1 Diabetes: Is Age at Onset a Determining Factor in Advanced Hybrid Closed-Loop Insulin Therapy? *J Clin Med* [Internet]. 2023;12(21). Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/21/6951>
 82. Olid-Cárdenas MJ, Lendínez-Jurado A, Monroy-Rodríguez G, Gómez-Perea A, Cano-Ortiz A, Ariza-Jiménez AB, et al. Real-World Use of Hybrid Closed-Loop Systems during Diabetes Camp: A Preliminary Study for Secure Configuration Strategies in Children and Adolescents. *Nutrients* [Internet]. 2024;16(14). Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/14/2210>
 83. Beato-Víbora PI, Gallego-Gamero F, Ambrojo-López A. Real-world outcomes with different technology modalities in type 1 diabetes. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* [Internet]. 2021;31(6):1845–50. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939475321000995>
 84. Castañeda J, Mathieu C, Aanstoot HJ, Arrieta A, Da Silva J, Shin J, et al. Predictors of time in target glucose range in real-world users of the

- MiniMed 780G system. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2022 Nov 1;24(11):2212–21. Available from: <https://doi.org/10.1111/dom.14807>
85. Reddy M, Jugnee N, Anantharaja S, Oliver N. Switching from Flash Glucose Monitoring to Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Adults with Type 1 Diabetes at High Hypoglycemia Risk: The Extension Phase of the I HART CGM Study. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2018 Sep 28;20(11):751–7. Available from: <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0252>
86. Gingras V, Taleb N, Roy-Fleming A, Legault L, Rabasa-Lhoret R. The challenges of achieving postprandial glucose control using closed-loop systems in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2018 Feb 1;20(2):245–56. Available from: <https://doi.org/10.1111/dom.13052>
87. Beato-Víborá PI, Ambrojo-López A, Fernández-Bueso M, Gil-Poch E, Javier Arroyo-Díez F. Long-term outcomes of an advanced hybrid closed-loop system: A focus on different subpopulations. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2022;191:110052. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016882272200866X>
88. Schierloh U, Aguayo GA, Schritz A, Fichelle M, De Melo Dias C, Vaillant MT, et al. Intermittent Scanning Glucose Monitoring or Predicted Low Suspend Pump Treatment: Does It Impact Time in Glucose Target and Treatment Preference? The QUEST Randomized Crossover Study. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022;13. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2022.870916>
89. Massa GG, Gys I, Bevilacqua E, Wijnands A, Zeevaert R. Comparison of flash glucose monitoring with real time continuous glucose monitoring in children and adolescents with type 1 diabetes treated with

- continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2019;152:111–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822719302360>
90. Telliame C, Thivolet C. Pumps that predict and manage low blood glucose are superior to pumps with stand-alone CGM for reducing hypoglycaemia in type 1 diabetes patients in a real-world setting. *Diabetes Metab* [Internet]. 2021;47(3):101168. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1262363620300872>
91. Tornese G, Buzzurro F, Carletti C, Faleschini E, Barbi E. Six-Month Effectiveness of Advanced vs. Standard Hybrid Closed-Loop System in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021;12. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.766314>
92. McVean J, Miller J. MiniMed™780G Insulin pump system with smartphone connectivity for the treatment of type 1 diabetes: overview of its safety and efficacy. *Expert Rev Med Devices* [Internet]. 2021 Jun 3;18(6):499–504. Available from: <https://doi.org/10.1080/17434440.2021.1926984>
93. Petrovski G, Al Khalaf F, Campbell J, Day E, Almajaly D, Hussain K, et al. Glycemic outcomes of Advanced Hybrid Closed Loop system in children and adolescents with Type 1 Diabetes, previously treated with Multiple Daily Injections (MiniMed 780G system in T1D individuals, previously treated with MDI). *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2022;22(1):80. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00996-7>
94. Bassi M, Teliti M, Lezzi M, Iosca A, Strati MF, Carmisciano L, et al. A Comparison of Two Hybrid Closed-Loop Systems in Italian Children

- and Adults With Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022;12. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.802419>
95. Seget S, Jarosz-Chobot P, Ochab A, Polanska J, Rusak E, Witoszek P, et al. Body mass index, basal insulin and glycemic control in children with type 1 diabetes treated with the advanced hybrid closed loop system remain stable - 1-year prospective, observational, two-center study. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022;13. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2022.1036808>
96. Bombaci B, Passanisi S, Calderone M, Macrì F, Lombardo F, Salzano G. Long-term use of Minimed™ 780G in children and adolescents with type 1 diabetes under real-world conditions: The benefits of optimal settings. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2025;27(4):2309–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.16226>
97. Forlenza GP, Ekhlaspour L, DiMeglio LA, Fox LA, Rodriguez H, Shulman DI, et al. Glycemic outcomes of children 2–6 years of age with type 1 diabetes during the pediatric MiniMed™ 670G system trial. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2022 May 1;23(3):324–9. Available from: <https://doi.org/10.1111/pedi.13312>
98. Renard E, Tubiana-Rufi N, Bonnemaïson E, Coutant R, Dalla-Vale F, Bismuth E, et al. Outcomes of hybrid closed-loop insulin delivery activated 24/7 versus evening and night in free-living prepubertal children with type 1 diabetes: A multicentre, randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2022 Mar 1;24(3):511–21. Available from: <https://doi.org/10.1111/dom.14605>

99. 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.
100. Barnard KD, Wysocki T, Ullly V, Mader JK, Pieber TR, Thabit H, et al. 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* [Internet]. 2017 Apr 3;11(6):1080–8. Available from: <https://doi.org/10.1177/1932296817702656>
101. Ng SM, Wright NP, Yardley D, Campbell F, Randell T, Trevelyan N, et al. Real world use of hybrid-closed loop in children and young people with type 1 diabetes mellitus—a National Health Service pilot initiative in England. *Diabetic Medicine* [Internet]. 2023 Feb 1;40(2):e15015. Available from: <https://doi.org/10.1111/dme.15015>
102. Karakuş KE, Yeşiltepe Mutlu G, Gökçe T, Eviz E, Can E, Muradoğlu S, et al. Insulin Requirements for Basal and Auto-Correction Insulin Delivery in Advanced Hybrid Closed-Loop System: 4193 Days' Real-World Data of Children in Two Different Age Groups. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2022 Jun 30;18(2):445–53. Available from: <https://doi.org/10.1177/19322968221106194>
103. Piccini B, Pessina B, Casalini E, Lenzi L, Toni S. Long-term effectiveness of advanced hybrid closed loop in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* [Internet]. 2022 Dec 1;23(8):1647–55. Available from: <https://doi.org/10.1111/pedi.13440>
104. Leiva-Gea I, Fernández CA, Cardona-Hernandez R, Lozano MF, Bahíllo-Curienes P, Arroyo-Díez J, et al. Increased Presentation of Diabetic Ketoacidosis and Changes in Age and Month of Type 1 Diabetes at Onset during the COVID-19 Pandemic in Spain. *J Clin Med*. 2022 Jul;11(15).

105. Hao W, Gitelman S, DiMeglio LA, Boulware D, Greenbaum CJ, Group for the T 1 DTS. Fall in C-Peptide During First 4 Years From Diagnosis of Type 1 Diabetes: Variable Relation to Age, HbA1c, and Insulin Dose. *Diabetes Care* [Internet]. 2016 Jul 15;39(10):1664–70. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc16-0360>
106. Carr ALJ, Inshaw JRJ, Flaxman CS, Leete P, Wyatt RC, Russell LA, et al. Circulating C-Peptide Levels in Living Children and Young People and Pancreatic β -Cell Loss in Pancreas Donors Across Type 1 Diabetes Disease Duration. *Diabetes* [Internet]. 2022 May 2;71(7):1591–6. Available from: <https://doi.org/10.2337/db22-0097>
107. Maddaloni E, Bolli GB, Frier BM, Little RR, Leslie RD, Pozzilli P, et al. C-peptide determination in the diagnosis of type of diabetes and its management: A clinical perspective. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2022 Oct 1;24(10):1912–26. Available from: <https://doi.org/10.1111/dom.14785>
108. Peacock S, Frizelle I, Hussain S. A Systematic Review of Commercial Hybrid Closed-Loop Automated Insulin Delivery Systems. *Diabetes Therapy* [Internet]. 2023;14(5):839–55. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13300-023-01394-5>
109. Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, Barnard-Kelly K, Danne T, Hovorka R, et al. Consensus Recommendations for the Use of Automated Insulin Delivery Technologies in Clinical Practice. *Endocr Rev* [Internet]. 2023 Apr 1;44(2):254–80. Available from: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnac022>
110. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 Dec 9;48(Supplement_1):S146–66. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc25-S007>
111. Danne T, Kordonouri O. [Closed-Loop at night for the treatment of type 1 diabetes]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* [Internet].

- 2014;139(42):2156. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1387318>
112. Ly TT, Keenan DB, Roy A, Han J, Grosman B, Cantwell M, et al. Automated Overnight Closed-Loop Control Using a Proportional-Integral-Derivative Algorithm with Insulin Feedback in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes at Diabetes Camp. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2016 May 16;18(6):377–84. Available from: <https://doi.org/10.1089/dia.2015.0431>
113. Ly TT, Buckingham BA, DeSalvo DJ, Shanmugham S, Satin-Smith M, DeBoer MD, et al. Day-and-Night Closed-Loop Control Using the Unified Safety System in Adolescents With Type 1 Diabetes at Camp. *Diabetes Care* [Internet]. 2016 Jun 6;39(8):e106–7. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc16-0817>
114. Ly TT, Breton MD, Keith-Hynes P, De Salvo D, Clinton P, Benassi K, et al. Overnight Glucose Control With an Automated, Unified Safety System in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes at Diabetes Camp. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 Jul 12;37(8):2310–6. Available from: <https://doi.org/10.2337/dc14-0147>

RELACIÓN DE ANEXOS

Anexo 1. Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI)

Anexo 2. Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento de la Diabetes basal (DTSQ-s)

Anexo 3. Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento de la Diabetes tras el cambio (DTSQ-c)

Anexo 4. Aprobación del estudio por parte del Comité de Ética Provincial

ANEXO 1

APELLIDOS:

NOMBRE:

HISTORIA CLÍNICA:

EDAD: SEXO:

FECHA:

Instrucciones

Las siguientes preguntas se refieren a la forma en la que normalmente ha dormido únicamente en durante el último mes. Sus respuestas intentarán ajustarse de la manera más exacta a lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes. Por favor, conteste a TODAS las preguntas.

1. Durante el último mes: ¿Cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse? Apunte la hora habitual de acostarse	
2. ¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse, por las noches, del último mes? Apunte el tiempo en minutos	
3. ¿A qué hora se ha levantado habitualmente por la mañana durante el último mes? Apunte la hora habitual de levantarse	
4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes? (El tiempo puede ser diferente al que usted permanezca en la cama). Apunte las horas que crea haber dormido	

Para cada una de las siguientes preguntas, marque con una X la respuesta que más se ajuste a su caso. Intente contestar todas las preguntas:

5. Durante el último mes, cuántas veces ha tenido usted problemas para dormir a causa de:	Ninguna vez en el último mes	Menos de una vez a la semana	Una o dos veces a la semana	Tres o más veces a la semana
a) No poder conciliar el sueño en la primera hora.				
b) Despertarse durante la noche o de madrugada.				
c) Tener que levantarse para ir al servicio.				
d) No poder respirar bien.				
e) Toser o roncar ruidosamente.				
f) Sentir frío.				
g) Sentir demasiado calor.				
h) Tener pesadillas o malos sueños.				
i) Sufrir dolores.				
j) Otras razones.				

Para cada una de las siguientes preguntas, rodee la respuesta que más se ajuste a su caso. Intente contestar todas las preguntas:

6. Durante el último mes, ¿cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su sueño?	Bastante buena	Buena	Mala	Muy mala
---	----------------	-------	------	----------

7. Durante el último mes, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?	Ninguna vez en el último mes	Menos de una vez a la semana	Una o dos veces a la semana	Tres o más veces a la semana
--	------------------------------	------------------------------	-----------------------------	------------------------------

8. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía, o desarrollaba alguna otra actividad?	Ninguna vez en el último mes	Menos de una vez a la semana	Una o dos veces a la semana	Tres o más veces a la semana
---	------------------------------	------------------------------	-----------------------------	------------------------------

9. Durante el último mes, ¿ha representado para usted mucho problema el tener ánimos para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?	Ningún problema	Solo un leve problema	Un problema	Un grave problema
--	-----------------	-----------------------	-------------	-------------------

10. ¿Duerme usted solo o acompañado?	Solo	Con alguien en otra habitación	Con alguien en la misma habitación, pero otra cama	En la misma cama
--------------------------------------	------	--------------------------------	--	------------------

POR FAVOR, SOLO CONTESTE A LAS SIGUIENTES PREGUNTAS EN EL CASO DE QUE DUERMA ACOMPAÑADO.

Para cada una de las siguientes preguntas, marque con una X la respuesta que más se ajuste a su caso. Intente contestar todas las preguntas:

Si usted tiene pareja, o compañero/a de habitación, pregúntele si durante el último mes usted ha tenido:	Ninguna vez en el último mes	Menos de una vez a la semana	Una o dos veces a la semana	Tres o más veces a la semana
a) Ronquidos ruidosos.				
b) Grandes pausas entre respiraciones, mientras duerme.				
c) Sacudidas o espasmos de piernas mientras duerme.				
d) Episodios de desorientación o confusión mientras duerme.				
e) Otros inconvenientes mientras duerme (por favor, descríbalos a continuación y marque la casilla correspondiente):				

ANEXO 3

APELLIDOS:

NOMBRE:

HISTORIA CLÍNICA:

EDAD: SEXO:

FECHA:

CUESTIONARIO DTSQ-c

Instrucciones

El siguiente cuestionario nos permite conocer el grado de satisfacción con el tratamiento que ha estado recibiendo su hijo y su experiencia en los últimos meses tras el inicio del mismo. Por favor, conteste el mayor número de preguntas según las indicaciones descritas en la parte inferior.

Apéndice 2. Cuestionario de satisfacción con el tratamiento para la diabetes mellitus. Cuestionario DTSQ-c

Las siguientes preguntas están relacionadas con su experiencia con el tratamiento actual de su diabetes mellitus (usual en los últimos 3 meses) en comparación con su experiencia previa con el tratamiento (que quizás implicaba una insulina diferente). Estamos interesados en conocer como su experiencia con el tratamiento (incluyendo insulina, comprimidos y/o dieta) ha cambiado tras cualquier cambio en la insulina. Por favor, conteste cada pregunta haciendo un círculo en un número de cada una de las escalas, para indicar la extensión de cómo Ud. ha experimentado los cambios. Si no ha experimentado ningún cambio, marque con un círculo "0".

En comparación con su experiencia con el tratamiento en los últimos tres meses,

1. ¿En qué medida está Ud. satisfecho/a con su tratamiento actual?

Mucho más satisfecho/a ahora 3 2 1 0 -1 -2 -3 Mucho menos satisfecho/a ahora

2. Últimamente, ¿con qué frecuencia ha considerado que su nivel de azúcar era inaceptablemente alto?

Mucho más frecuente ahora 3 2 1 0 -1 -2 -3 Mucho menos frecuente ahora

3. Últimamente, ¿con qué frecuencia ha considerado que su nivel de azúcar era inaceptablemente bajo?

Mucho más frecuente ahora 3 2 1 0 -1 -2 -3 Mucho menos frecuente ahora

4. Últimamente, ¿en qué medida considera Ud. que su tratamiento resulta práctico/cómodo?

Mucho más práctico/cómodo ahora 3 2 1 0 -1 -2 -3 Mucho menos práctico/cómodo ahora

5. Últimamente, ¿en qué medida considera Ud. que su tratamiento es flexible?

Mucho más flexible ahora 3 2 1 0 -1 -2 -3 Mucho menos flexible ahora

6. ¿En qué medida está satisfecho/a con su grado de conocimiento acerca de su diabetes?

Mucho más satisfecho/a ahora 3 2 1 0 -1 -2 -3 Mucho menos satisfecho/a ahora

7. ¿Recomendaría esta forma de tratamiento a alguien con una diabetes similar a la suya?

Probablemente, recomendaría 3 2 1 0 -1 -2 -3 Probablemente, recomendaría
mucho más el tratamiento ahora mucho menos el tratamiento ahora

8. ¿Hasta qué punto estaría satisfecho/a de continuar con su tratamiento actual?

Mucho más satisfecho/a ahora 3 2 1 0 -1 -2 -3 Mucho menos satisfecho/a ahora

ANEXO 4



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

Comité de Ética de la Investigación Provincial de Málaga

Dra. Dña. Gloria Luque Fernández, Secretaria del CEI Provincial de Málaga

CERTIFICA:

Que en la sesión de CEI de fecha: 30/07/2020 ha evaluado la propuesta de D/Dña.: Isabel M^a Leiva Gea, referido al Proyecto de Investigación: "Implantación de un programa de seguimiento telemático para pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 u valoración de su impacto en variables metabólicas, calidad de vida y costes sanitarios".

Este Comité lo considera ética y metodológicamente correcto.

La composición del CEI en esta sesión es la siguiente:

- Dña. Carmen López Gálvez del Postigo (Miembro Lego)
- Dr. Victor Navas López (UGC Pediatría)
- Dra. Ana Alonso Torres (UGC Neurociencias)
- Dra. Encarnación Blanco Reina (Farmacología Clínica)
- Dr. Manuel Herrera Gutiérrez (UGC UCI)
- Dr. José Leiva Fernández (Médico Familia)
- Dr. Rafael Carvia Ponsaille (Anatomía Patológica)
- Dra. Gloria Luque Fernández (Investigación)
- Dra. Cristobalina Mayorga Mayorga (Laboratorio)
- Dra. Elena Sánchez Yáñez
- D. Ramón Porras Sánchez (RRHH-Abogado)
- Dra. M^a Victoria de la Torre Prados (UGC UMI)
- Dra. M^a Carmen Vela Márquez (Farmacéutica Distrito)

Lo que firmo en Málaga, a 4 de agosto de 2020

Fdo.: Dra. Gloria Luque Fernández
Secretaria del CEI

RESOLUCIÓN DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIÓN PRESUPUESTARIA

REFERENCIAS

N/Ref: ITF/FSM/gmrp

Solicitante: FUNDACIÓN PUBLICA ANDALUZA PARA LA INVESTIGACIÓN DE MÁLAGA EN BIOMEDICINA Y SALUD (FIMABIS)

NÚMERO DE EXPEDIENTE: PIGE-0533-2019

INVESTIGADOR/A PRINCIPAL: Isabel Leiva Gea

TÍTULO DEL PROYECTO: Implantación de un programa de seguimiento telemático para pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 usuarios de monitorización Free Style Libre y valoración de su impacto en variables metabólicas, calidad de vida y costes sanitarios.

CENTRO DE INVESTIGACIÓN: IBIMA. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga

PRESUPUESTO DEL PROYECTO: 59.296,00

COSTE INDIRECTO (15,00%): 8.894,40 €

Visto el escrito número 202299903682945 presentado por la entidad solicitante, interesando autorización en relación con el proyecto que se indica, financiado de acuerdo con la Resolución de 23 de diciembre de 2019, y en base a los siguientes:

ANTECEDENTES DE HECHO

PRIMERO.- En virtud de la Resolución de 23 de diciembre de 2019, de la Dirección General de Investigación y Gestión del Conocimiento, por la que se conceden subvenciones para la financiación de la Investigación Biomédica y en Ciencias de la Salud en Andalucía para el año 2019, línea de Proyectos de Investigación, Desarrollo e Innovación Biomédica y en Ciencias de la Salud, se concede subvención para el proyecto arriba referenciado.

SEGUNDO.- Por Resolución de fecha 6 de septiembre de 2021, queda modificada la Resolución anteriormente citada.

TERCERO.- Con fecha 11 de Abril de 2022, la entidad de referencia presenta escrito solicitando la inclusión para el análisis masivo anonimizado de datos de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con monitorización free styled libre de Andalucía a través de la plataforma de gestión generada por el PIGE0533-2019 amparado por el plan andaluz de diabetes.

FUNDAMENTOS DE DERECHO

PRIMERO.- El artículo 121 del Texto Refundido de la Ley General de la Hacienda Pública de la Junta de Andalucía, aprobado por Decreto Legislativo 1/2010, de 2 de marzo, establece que toda alteración de las condiciones tenidas en cuenta para la concesión de la subvención, podrá dar lugar a la modificación de la resolución de concesión.

SEGUNDO.- De acuerdo con lo previsto en el artículo 32.1 del Decreto 282/2010, de 4 de mayo, por el que se aprueba el Reglamento de los Procedimientos de Concesión de Subvenciones de la Administración de la Junta de Andalucía, el procedimiento para modificar la resolución de concesión se iniciará siempre de oficio por acuerdo del órgano que la otorgó, bien por propia iniciativa, como consecuencia de petición razonada de otros órganos o a instancia de la persona beneficiaria.

Avdº de la Innovación, s/n. Edificio Arena 1. Apdo. correos 17.111
41080 Sevilla

Teléf. 95 500 63 00. Fax 95 500 63 26

investigacion.csalud@juntadeandalucia.es



Código Seguro de Verificación: YH5DP5LJC9E8N92P682RCEA9EG53HV. Permite la verificación de la integridad de una copia de este documento electrónico en la dirección: <https://vs050.juntadeandalucia.es/verificarFirma>

FIRMADO POR	ISAAC TUNEZ FIÑANA	FECHA	06/05/2022
ID. FIRMA	YH5DP5LJC9E8N92P682RCEA9EG53HV	PÁGINA	1/2





TERCERO.- La Orden de 19 de Mayo de 2016, por la que se establecen las bases reguladoras para la concesión de subvenciones para la financiación de la Investigación Biomédica y en Ciencias de la Salud en Andalucía, en relación con lo dispuesto en el artículo 32.2 del Decreto 282/2010, de 4 de mayo, prevé que toda alteración de las condiciones tenidas en cuenta para la concesión de las subvenciones podrá dar lugar a la modificación de la resolución de concesión, debiendo estar la solicitud de modificación suficientemente justificada, presentándose de forma inmediata a la aparición de las circunstancias que la motiven y con antelación a la finalización del plazo de ejecución inicialmente concedido.

CUARTO.- De acuerdo con lo previsto en el artículo 115 del Texto Refundido de la Ley General de la Hacienda Pública de la Junta de Andalucía aprobado por Decreto Legislativo 1/2010, de 2 de marzo, y de conformidad con lo establecido en el artículo 23 de la Orden de 5 de octubre de 2015, por el que se aprueban las bases reguladoras tipo y los formularios tipo de la Administración de la Junta de Andalucía para la concesión de subvenciones en régimen de concurrencia competitiva, en relación con el Decreto 105/2019, de 12 de febrero, por el que se establece la estructura orgánica de la Consejería de Salud y Familias y del Servicio Andaluz de Salud, corresponde a esta Secretaría General la resolución de la modificación.

VISTOS los hechos, los preceptos legales citados y los demás de general y pertinente aplicación, esta Secretaría General.

RESUELVE

AUTORIZAR la inclusión para el análisis masivo anonimizado de datos de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con monitorización free styed libre de Andalucía a través de la plataforma de gestión generada por el PIGE0533-2019 amparado por el plan andaluz de diabetes, en relación con el expediente y entidad de referencia, sin cambios en las partidas presupuestarias asignadas con anterioridad y sin modificación del presupuesto total ni de las anualidades aprobadas inicialmente.

Contra la presente Resolución, que pone fin a la vía administrativa, cabe interponer potestativamente recurso de reposición, de conformidad con los artículos 123 y 124 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas y el artículo 115.2 de la Ley 9/2007, de 22 de octubre, de la Administración de la Junta de Andalucía, en el plazo de un mes, contando a partir del día siguiente al de su notificación, o, en el caso de no optarse por lo anterior, ser impugnada directamente ante la Sala de lo Contencioso-Administrativo del Tribunal Superior de Justicia de Andalucía en el plazo de dos meses, a partir de dicha notificación, de acuerdo con lo previsto en los artículos 10 y 46 de la Ley 29/1998, de 13 de julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, sin que se puedan simultanear ambos recursos.

EL SECRETARIO GENERAL
DE INVESTIGACIÓN, DESARROLLO E INNOVACIÓN EN SALUD

Es copia auténtica de documento electrónico

Código Seguro de Verificación:VH5DP5LJC9E8N92P682RCEA9EGS3HV. Permite la verificación de la integridad de una copia de este documento electrónico en la dirección: https://ws050.juntadeandalucia.es/verificarFirma			
FIRMADO POR	ISAAC TUNEZ FIÑANA	FECHA	06/05/2022
ID. FIRMA	VH5DP5LJC9E8N92P682RCEA9EGS3HV	PÁGINA	2/2