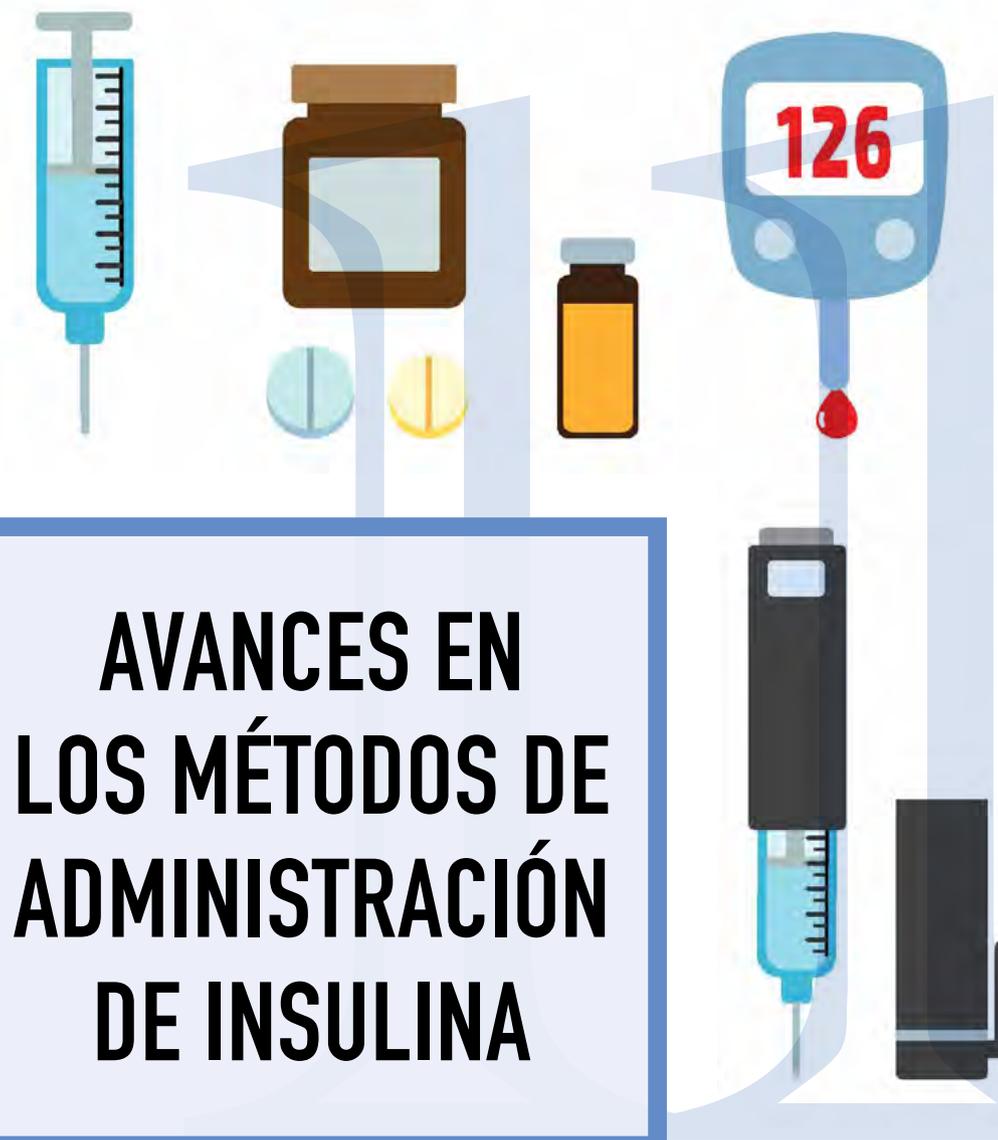
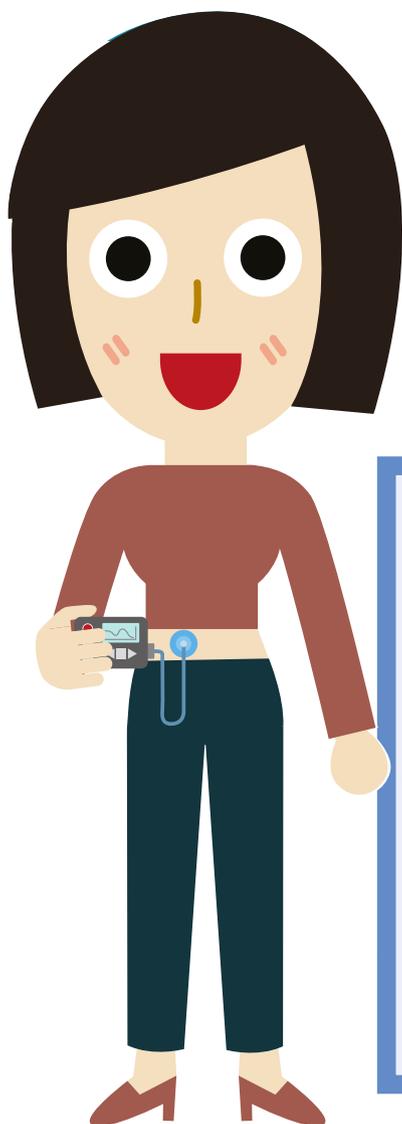


**Carmen Yoldi**

Educatora en Diabetes

Enfermera de Práctica Avanzada en Diabetes. Servicio Endocrinología y Diabetes.

Hospital Sant Joan de Deu de Barcelona

El descubrimiento de la insulina en 1921 fue crucial para las personas con diabetes tipo 1, garantizando su vida gracias a la administración de esta hormona.

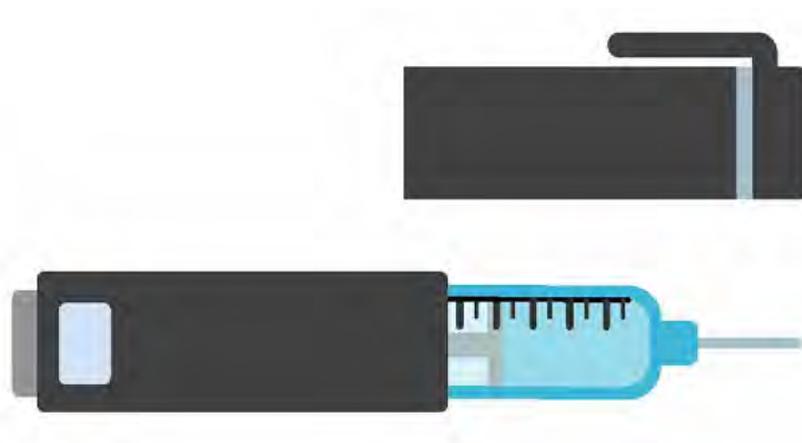
Desde el descubrimiento de la insulina, se sigue investigando para crear insulinas con perfiles de acción lo más fisiológicos posibles, para que se asemejen a la función que realiza la insulina en una persona que no tiene diabetes. Así mismo, se ha investigado y se ha avanzado mucho acerca de los diferentes tipos de administración.

Debido a su estructura proteica, la insulina no puede ser administrada por vía oral ya que se hidroliza en contacto con los jugos gastrointestinales. Además, como consecuencia de su tamaño molecular, es difícil administrarla a través de las mucosas, por lo que habitualmente se administra mediante una inyección en el tejido subcutáneo.

Durante muchos años se utilizaron jeringas de metal; más tarde fueron de cristal y las agujas tenían longitud y grosor considerables. En aquellos tiempos no existían materiales desechables, por lo que las personas debían sumergir la jeringa y la aguja en agua hirviendo unos minutos para esterilizarlas antes de administrar la insulina. En 1973, el ingeniero Manuel Jalón Corominas inventó y empezó a fabricar en España las jeringas con agujas desechables que conocemos ahora.

PLUMAS DE INSULINA

Las primeras plumas o bolígrafos de insulina llegaron en 1985 de la mano de NovoNordisk. El uso de estos dispositivos supuso una mejoría sustancial en el día a día de las personas con diabetes. A día de hoy han evolucionado siendo más fáciles y cómodas de utilizar. Las precargadas y desechables son el modelo más utilizado y existen para todos los tipos de insulina. También hay modelos con presentaciones en diferentes concentraciones de in-



LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS APLICADAS A LAS PLUMAS DE INSULINA INCORPORAN FUNCIONES AVANZADAS COMO LA AUTOMATIZACIÓN DEL REGISTRO DE DATOS Y MONITORIZACIÓN DE LA INSULINA QUE PODRÍAN CONTRIBUIR A MEJORAR EL CONTROL GLUCÉMICO Y LA CALIDAD DE VIDA DE PERSONAS CON DIABETES

ulina (100, 200 y 300 unidades por cada mililitro). Las insulinas de mayor concentración permiten administrar la dosis en un menor volumen mejorando la tolerancia, principalmente para aquellas personas que precisan dosis elevadas. Hay plumas recargables como NovoEcho® y JuniorStar®. Las plumas que permiten dosificar en medias unidades son especialmente útiles para quienes necesitan dosis pequeñas de insulina, como los niños. Están disponibles para los análogos de insulina Apidra®, Novorapid®, Humalog® y Lantus®.

PLUMAS INTELIGENTES

Las plumas inteligentes, además de administrar la insulina, comunican con una App móvil mediante bluetooth. En esta App disponen funciones que ayudan a la persona con diabetes a gestionarse mejor su diabetes. Según el modelo tienen unas u otras funciones, tales como registrar la dosis y la hora de administración de la in- »

PARA ASEGURAR LA ADMINISTRACIÓN EN EL TEJIDO SUBCUTÁNEO LAS AGUJAS HAN IDO REDUCIENDO SU LONGITUD HASTA 4 MM

insulina, monitorizar la temperatura de la insulina, disponer de un calculador de bolos, mostrar la insulina activa, compartir datos con sus cuidadores o con el equipo de diabetes. En España, no están financiadas por la sanidad pública. Existen diferentes modelos. Inpen® tiene depósito recargable y un año de duración. Es compatible con cartuchos de insulina Humalog® y Novorapid®. Otro modelo es Pendiq2.0® cuya principal novedad es la administración de insulina en incrementos de 0,1 unidad a partir de una dosis mínima de media unidad. Esta prestación es especialmente útil para niños muy pequeños en los que los ajustes de insulina requieren dosis mínimas. Descarga los datos a través de la App Dialife y es compatible con cartuchos de 3 ml NovoNordisk®, Lilly® y Sanofi®.

Existen varios temporizadores como Timensulin® Insulcheck® o Dukada® que se ajustan a los bolígrafos de insulina. El sistema español Insulclock®, es un dispositivo que se coloca en la pluma de insulina. Es compatible con las plumas disponibles actualmente en el mercado. Tiene una aplicación que registra los datos permitiendo, además de monitorizar la administración de la insulina (dosis, tipos, horarios), generar alarmas para evitar olvidos. Además, permite compartir los datos con un cuidador, especialmente relevante en caso de personas dependientes entre las que se encuentran los niños. Podríamos decir que convierten las plumas convencionales en plumas inteligentes. Estos sistemas inteligentes han demostrado seguridad y eficacia en estudios clínicos.

Las nuevas tecnologías aplicadas a las plumas de insulina incorporan funciones avanzadas como la automatización del registro de datos y monitorización de la insulina que podrían contribuir a mejorar el control glucémico y la calidad de vida de personas con diabetes.

LAS AGUJAS DE INSULINA

El avance en el tipo de agujas también merece una mención. Las agujas de insulina utilizadas hace unos años tenían una longitud de hasta 12,7 mm y un grosor mayor que las actuales. Para asegurar la administración en el tejido subcutáneo las agujas han ido reduciendo su longitud hasta 4 mm. Esta longitud permite atravesar la piel cuyo grosor es menor o igual a 3 mm. Actualmente se aconseja utilizar agujas de longitud menor o igual a 6 mm independientemente de la edad o el índice de masa corporal de la persona.

El grosor también se ha reducido lo suficiente como para que el dolor en la punción sea el mínimo posible. Los calibres más finos son de 31 y 32G. Todas ellas son compatibles con las plumas que se utilizan actualmente.

SISTEMAS DE ADMINISTRACIÓN SIN AGUJA

A mediados del siglo XX aparecieron los sistemas de administración sin aguja. Su tecnología ha evolucionado hasta la actualidad reduciendo el dolor en la administración y mejorando la tolerancia para aquellas personas con fobia a las agujas. Consiste en aplicar alta presión sobre el depósito donde se encuentra la insulina y hacerla pasar por un orificio del diámetro de un cabello humano a gran velocidad, como el dispositivo Medi-jector Vision®.

PUERTOS DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA

Son sistemas de catéter subcutáneo cuya cánula de teflón requiere una pequeña aguja para la inserción. Mediante una membrana permiten la administración de múltiples inyecciones de insulina a través del mismo puerto reduciendo el número de pinchazos. Los modelos disponibles son Insuflon® y i-Port Advance®. Se deben cambiar cada 3 días.

LAS BOMBAS DE INSULINA

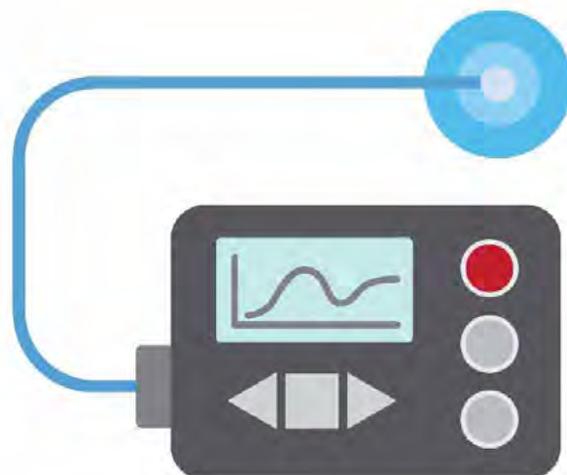
La primera bomba de insulina se desarrolló a principios de los años 60 del siglo XX. Tenía unas dimensiones mayores que las de una mochila que cualquier adolescente utilizaría ahora para ir al colegio. En los años 90 hubo un salto cualitativo en tamaño, precisión, seguridad y comodidad evolucionando hasta las bombas actuales.

Las bombas de insulina permiten administrar la insulina de manera continua en el tejido subcutáneo previa programación de la llamada basal en incrementos pequeños de hasta 0,025 unidades. Para las comidas o en caso de hiperglucemia simple, se administra insulina en forma de bolo a través de la bomba mediante una función denominada calculador de bolo. Para la estimación de dosis el usuario debe introducir la cantidad de hidratos que tomará y el valor de glucosa del momento. Previamente se habrán programado los parámetros necesarios (ratio, factor sensibilidad...).

Disponen de diferentes tipos de bolos. La primera en tener esta función llegó en 1998 de la mano de Minimed®. Permite poner el bolo de insulina ajustándolo en tiempo de duración según sea la ingesta de absorción más o menos lenta, como puede ser la pizza o si se toman legumbres.

Llevan un reservorio de insulina de acción rápida que se introduce en el interior del dispositivo y se conecta al cuerpo con un catéter. Éste se lleva insertado en el tejido subcutáneo con una cánula que se cambia cada 2 o 3 días. También las hay sin tubo como la bomba Solo® de Roche® y la Onmipod. En este caso, el reservorio se integra en el dispositivo e incorpora la cánula. Se maneja desde un mando a distancia, aunque próximamente, se prevé integrar el manejo en una App móvil.

Además, disponen de función basal temporal que permite modificar la infusión basal programada (aumentando o disminuyendo) si ocurren eventos especiales como la práctica de actividad física.



LAS BOMBAS DE INSULINA PERMITEN ADMINISTRAR LA INSULINA DE MANERA CONTINUA EN EL TEJIDO SUBCUTÁNEO PREVIA PROGRAMACIÓN DE LA LLAMADA BASAL EN INCREMENTOS PEQUEÑOS DE HASTA 0,025 UNIDADES

Son muchos los beneficios del tratamiento con bomba de insulina reportados, como reducciones de 0,5% en el valor de la hemoglobina glicada, con menos hipoglucemias, menos descompensaciones por cetoacidosis diabética y mejora de la calidad de vida. Por tanto, el tratamiento con bomba de insulina se considera una buena alternativa al tratamiento con plumas en las personas que presenten mal control, con hipoglucemias frecuentes, inadvertidas o graves, con fenómeno del alba o para mejorar la calidad de vida.

SISTEMAS INTEGRADOS

Los sistemas integrados combinan la bomba de insulina y los medidores continuos de glucosa con algoritmos que ajustan la infusión de insulina en mayor o menor medida según el modelo. Los bolos de insulina deben administrarse manualmente por el usuario, del mismo modo que con las bombas de insulina. También se aconseja mantener un tiempo de espera de unos 10-20 minutos, igual que en el uso de plumas de insulina.

LOS SISTEMAS DE ASA CERRADA HÍBRIDA COMBINAN LA BOMBA DE INSULINA CON LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE LA GLUCOSA Y UN ALGORITMO INCLUIDO EN UN MICROPROCESADOR QUE CONTROLA LA INFUSIÓN AUTOMÁTICA DE INSULINA A PARTIR DE LOS DATOS DE GLUCOSA OBTENIDOS POR EL SENSOR

Los sistemas de monitorización continua de la insulina miden la glucosa en el líquido intersticial del tejido subcutáneo cada 1 o 5 minutos. Para ello constan de un sensor insertado debajo de la piel. Éste recoge la información y, a través de un transmisor, envía los datos a un monitor en cuya pantalla se pueden observar. En el caso de los sistemas integrados el monitor es la bomba de insulina. Algunos sistemas de monitorización, como Guardian sensor 3, precisan 2-4 calibraciones diarias con glucemia capilar para obtener una óptima monitorización continua de la glucosa, otros no precisan calibración como el Dexcom G6 o el Freestyle Libre.

Algunos estudios clínicos evidencian reducción de las hipoglucemias sin empeorar el valor de hemoglobina glicada con el uso de estos sistemas. Hay dos tipos: parada por predicción de hipoglucemia y sistemas de liberación de insulina de asa cerrada híbrida.

SISTEMAS CON PARADA POR PREDICCIÓN DE HIPOGLUCEMIA

En los sistemas de parada en predicción de hipoglucemia los algoritmos interrumpen automáticamente la infusión de insulina basal cuando predicen que en 30 minutos la glucosa (según el valor del sensor) llegará a un valor de riesgo de hipoglucemia que se haya definido previamente (70-80 mg/dl) y la reanuda cuando se supera ese riesgo. La infusión basal permanece interrumpida hasta un máximo de 2 horas. En el mercado español actualmente están disponibles dos

sistemas: el sistema MiniMed 640G de Medtronic® combinado con el Guardian sensor 3 y el sistema Tandem t:slim X2® con Basal IQ2 que integra la bomba Tandem® con el monitor continuo de glucosa Dexcom®G6 que no requiere calibración. Ambos sistemas ofrecen alertas de predicción. Se aconseja dejar actuar al sistema excepto en situaciones concretas en las que habría que tomar una pequeña cantidad de hidratos de carbono: cuando haya mucha insulina activa o si se acaba de hacer ejercicio intenso.

SISTEMAS DE ASA CERRADA HÍBRIDA

Estos sistemas combinan la bomba de insulina con la monitorización continua de la glucosa y un algoritmo incluido en un microprocesador que controla la infusión automática de insulina a partir de los datos de glucosa (pasados y presentes y de predicción) obtenidos por el sensor. Los ajustes se realizan basados en el objetivo de control predefinido según el modelo (100 a 160 mg/dl). El primer sistema híbrido aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) fue MiniMed 670G de Medtronic® combinado con Guardian sensor 3, disponible para personas mayores de 7 años de edad y para aquellas que utilicen dosis diarias mayores de 8 unidades.

El sistema Tandem Control IQ® se aprobó para personas mayores de 6 años en 2020. Permite actualizar el software de la bomba desde un ordenador. Ajusta automáticamente la basal cada 5 minutos según los valores de glucosa obtenidos por el sensor y pone bolos correctores automáticos 1 por hora, el 60% de la cantidad calculada. El objetivo está entre 112,5 y 160 mg/dl. con una duración de la insulina de 5 horas. Tiene un modo sueño con objetivos entre 112,5 y 120 mg/dl y durante el, no se liberan los bolos automáticos de corrección. También tiene un modo ejercicio con un objetivo entre 140 y 160 mg/dl. Los resultados en vida real han sido muy positivos tanto a nivel de calidad de vida como del control de la diabetes.

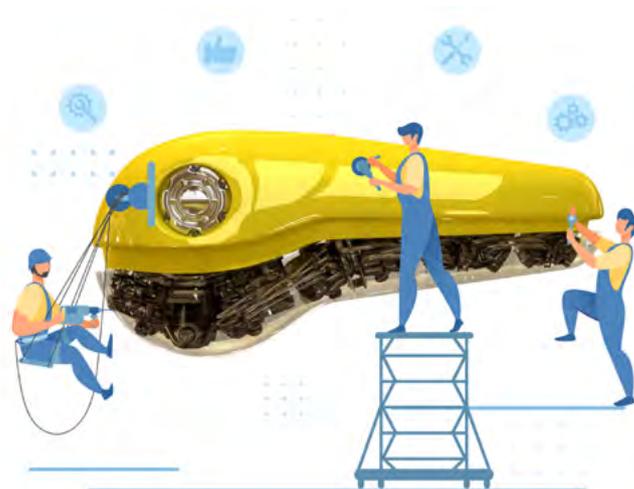
En junio de 2020 la EMEA (Agencia Europea del Medicamento) aprobó el sistema 780G de Medtronic® para mayores de 7 años de edad y ya está disponible en el mercado español. Ajusta automáticamente la administración de insulina basal cada 5 minutos según los valores de glucosa obtenidos por el sensor. También realiza correcciones automáticas en situación de hiperglucemia. Permite ajustar los objetivos a valores de 100, 110 y 120 mg/dl. Los datos y tendencias se pueden ver y compartir con los cuidadores a través de una App móvil. Este sistema reduce la toma continua de decisiones por parte del usuario, mejorando la calidad de vida. Ha demostrado aumento del tiempo en rango.

Hay más sistemas de asa cerrada híbrida en estudio que pronto llegarán al mercado.

SISTEMAS DE PÁNCREAS ARTIFICIAL DO IT YOURSELF (DIY) - HÁZTELO TÚ MISMO

El proyecto Nightscout surgió de la iniciativa del padre de un niño con diabetes y su necesidad de ver los datos del sensor del niño de manera remota. Es un sistema de código abierto que cualquiera se puede descargar desde la plataforma gratuita y adecuarlo a sus necesidades. De éste ha surgido otro proyecto llamado OpenAPS para construir un páncreas artificial que utiliza la misma tecnología. El software se instala en un teléfono móvil para gestionar los datos, ajustar la administración de insulina y también compartirlos con un cuidador. Estos sistemas están de-

sarrollados por pacientes y para pacientes. Se han reportado buenos resultados de control glucémico y calidad de vida por parte de los usuarios. Sin embargo, no tienen por ahora la aprobación de ninguna agencia reguladora de salud. Por esta razón no están a la venta ni se pueden facilitar desde los Centros donde se atienden a personas con diabetes. **D**



LOS SISTEMAS DE PÁNCREAS ARTIFICIAL DO IT YOURSELF (DIY) ESTÁN DESARROLLADOS POR PACIENTES Y PARA PACIENTES. Y AUNQUE SE HAN REPORTADO BUENOS RESULTADOS DE CONTROL GLUCÉMICO Y CALIDAD DE VIDA POR PARTE DE LOS USUARIOS, NO TIENEN POR AHORA, LA APROBACIÓN DE NINGUNA AGENCIA REGULADORA DE SALUD

BIBLIOGRAFÍA

- Frid AH, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch LJ, Smith MJ, Wellhoener R, Bode BW, Hirsch IB, Kalra S, Ji L, Strauss KW. New Insulin Delivery Recommendations. *Mayo Clin Proc.* 2016 Sep;91(9):1231-55.
- Sangave NA, Aungst TD, Patel DK. Smart Connected Insulin Pens, Caps, and Attachments: A Review of the Future of Diabetes Technology. *Diabetes Spectr.* 2019;32:378-84.
- Khan AM, Alswat KA. Benefits of using the i-Port System on insulin-treated patients. *Diabetes Spectr.* 2019;32:30-5.
- Pala L, Dicembrini I, Mannucci E. Continuous subcutaneous insulin infusion vs modern multiple injection regimens in type 1 diabetes: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Diabetol.* 2019;56:973-80.
- Beck RW, Bergenstal RM, Laffel LM, Pickup JC. Advances in technology for management of type 1 diabetes. *Lancet.* 2019;394:1265-73.
- Beato-Víbora PI, Quirós-López C, Lázaro-Martín L, Martín-Frías M, Barrio-Castellanos R, Gil-Poch E, et al. Impact of Sensor-Augmented Pump Therapy with Predictive Low-Glucose Suspend Function on Glycemic Control and Patient Satisfaction in Adults and Children with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20:738-43.
- Saunders A, Messer LH, Forlenza GP. MiniMed 670G hybrid closed loop artificial pancreas system for the treatment of type 1 diabetes mellitus: overview of its safety and efficacy. *Expert Rev Med Devices.* 2019; 16: 845-53.
- Ramli R, Reddy M, Oliver N. Artificial Pancreas: Current Progress and Future Outlook in the Treatment of Type 1 Diabetes. *Drugs.* 2019;79:1089-101.
- Forlenza GO, Ekhlaspour L, Breton M, Maahs DM, Wadwa RP, DeBoer M, et al. Successful At-home Use of the Tandem Control-IQ Artificial Pancreas System in Young Children During a Randomized Controlled Trial. *Diabetes Technol Ther.* 2019;21:159-169