

Dra. Marisol Ruiz de Adana Navas

Unidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga. Ciberdem/ IBIMA-Bionand / UMA



Los sistemas híbridos de asa cerrada para diabetes tipo 1: las evidencias ya están aquí

a destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas obliga a las personas con diabetes tipo 1 a remplazar, de por vida, la insulina "propia ". La utilización de la tecnología representa un cambio de paradigma en el cuidado de la diabetes tipo 1. El uso de los sistemas de infusión subcutánea de insulina (ISCI) y la monitorización continua de glucosa (MCG) ha demostrado mejorar los resultados glucémicos (mejoría de la HbA1c, del tiempo en rango glucémico óptimo y la reducción de las hipoglucemias graves) y psicosociales relacionados con la diabetes comparados con el

tratamiento tradicional con multidosis de insulina (MDI) y glucemias capilares. Vincular la terapia ISCI a la MCG ha permitido disponer, desde hace años, de sistemas con suspensión automática de la infusión de insulina en hipoglucemia y en un paso más, la suspensión en predicción de hipoglucemia con reinicio cuando se alcanza la normoglucemia. Estos primeros sistemas automatizados redujeron el riesgo de hipoglucemias, pero no dieron respuesta a las hiperglucemias, para ello hubo que esperar a poder disponer de los sistemas automáticos de administración de insulina (páncreas artificial).

Los actuales sistemas automaticos híbridos de asa cerrada han supuesto un paso más hacia el páncreas artificial al imitar a los sistemas biológicos de liberación de insulina en relación a los niveles de glucosa. Compuestos por un ISCI, un monitor continuo de glucosa (MCG) y un algoritmo de control (Fig. 1), están programados para minimizar tanto las altas como las bajas concentraciones de glucosa y lograr un mejor control glucémico. El término de híbrido refleja la combinación de administración de insulina dirigida por el algoritmo y la dosis de bolo de las comidas (prandial) iniciadas por el usuario, para un óptimo control de la glucosa después de las comidas. Están diseñados para ofrecer un mejor control de la glucosa, reducir el riesgo de hipoglucemias y las complicaciones a largo plazo a las que la diabetes se asocia, eliminando a su vez la necesidad de llevar a cabo las molestas glucemias capilares.

Los dispositivos de asa cerrada total que no requieren intervención del usuario y los sistemas de asa cerrada duales que administran insulina y glucagón o pramlintide según sea necesario, están ya en fases muy avanzadas de investigación.

La incorporación a la atención clínica de estos sistemas híbridos de asa cerrada permanece aún en etapas tempranas a pesar de los recientes avances tecnológicos y las recomendaciones, con nivel de evidencia A (máximo), por la Asociación de Diabetes Americana (ADA) desde enero del 2022 de su utilización por todos los niños > 7 años, jóvenes y adultos con diabetes tipo 1. Así mismo, en la guía NICE, desde enero del 2023, los recomienda para personas con diabetes tipo 1 y HbA1c ≥ 8 % a pesar de

esfuerzo terapéutico adecuado así como en situación pre- gestacional y gestacional.

Es imprescindible para que su incorporación sea coste-efectiva un entorno de Unidades de Diabetes de referencia integrada por equipos de profesionales expertos con programas de educación diabetológica estructurada. Actualmente, las personas con diabetes y sus familias, los profesionales de la salud, las agencias reguladoras, las empresas tecnológicas y las instituciones sanitarias estamos avanzando en el complejo camino hacia el acceso equitativo coste-efectivo para hacer realidad esta necesaria prestación sanitaria.

En este articulo vamos a revisar los actuales dispositivos híbridos de asa cerrada y la evidencia clínica disponible, así como qué perfiles de personas con diabetes pueden beneficiarse más de ellos.

SISTEMAS HÍBRIDOS DE ASA CERRADA (PÁNCREAS ARTIFICIAL HÍBRIDO)

Los actuales sistemas híbridos de asa cerrada han supuesto un paso más hacia el cierre total del asa, al imitar a los sistemas biológicos de liberación de insulina en relación a los niveles de glucosa. Compuestos por un infusor de insulina (ISCI) un monitor continuo de glucosa (MCG) y un algoritmo de control (*Fig. 1*), están programados para minimizar tanto las altas como las bajas concentraciones de glucosa y lograr un mejor control glucémico. El término de híbrido refleja la combinación de ad-»

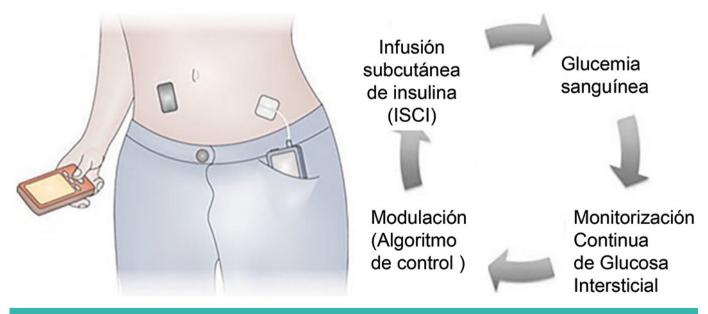


FIGURA 1. Sistema automatizado de administración de insulina de asa cerrada. El monitor continuo de glucosa (MCG), representado como el rectángulo negro, mide las concentraciones de glucosa intersticial cada 5-10 minutos, y transmite estos datos a un controlador (dispositivo de mano rojo) de forma inalámbrica. El controlador alberga un algoritmo diseñado para modular la infusión de la insulina desde la infusora (dispositivo azul en el bolsillo) basado en los datos MCG. Esto modifica la glucemia con el objetivo de mantener un objetivo establecido. El ciclo es repetido, de ahí el término "asa cerrada". Adaptado de Hovorka R. "Entrega de insulina de asa cerrada: desde el experimento a la práctica clínica". Springer Nature. 2011; 7(7):385-395 (10)

Medtronic 780/G4 CamAPS / Ypsomed Control IQ / Tandem Diabeloop/ Insight pexcomGA © Medtronic, 2022 Algoritmo PID + MPC autocorrecciones MPC MPC MPC Licencia Edad > 7 años Edad > 1 año Edad > 6 años Edad > 18 años Embarazo

FIGURA 2. Sistemas híbridos de asa cerrada actualmente disponibles en España

» ministración de insulina dirigida por el algoritmo y la dosis de bolo de las comidas (prandial) iniciadas por el usuario, para un óptimo control de la glucosa después de las comidas. Están diseñados para ofrecer un mejor control de la glucosa, reducir el riesgo de hipoglucemias y de las complicaciones a largo plazo a las que la diabetes se asocia, eliminando a su vez la necesidad de llevar a cabo las molestas glucemias capilares.

Los dispositivos de asa cerrada total que no requieren intervención del usuario y los sistemas de asa cerrada duales que administran insulina y glucagón o pramlintide según sea necesario, están ya en fases muy avanzadas de investigación.

LOS ALGORITMOS DE CIRCUITO CERRADO

Las tecnologías hibridas de asa cerrada actualmente disponibles utilizan 3 principales clases de algoritmo de control. Modelo de control predictivo (MPC) que actualiza los parámetros del modelo, incluida la sensibilidad a la insulina. El denominado controlador proporcional-integral-derivativo (PID) que calcula la administración de insulina basada en excursiones desde la glucosa objetivo (componente proporcional), diferencia entre glucosa medida y glucosa objetivo (componente integral), y la tasa de cambio de glucosa (componente derivado). Finalmente, los algoritmos de lógica difusa utilizan aproximaciones similares a la toma de decisiones de los clínicos en los ajustes insulínicos.

DISPOSITIVOS DISPONIBLES EN ESPAÑA (Figura 2)

Los sistemas híbridos de asa cerrada, conocidos popularmente

como "páncreas artificial" o sistemas de administración automatizada de insulina (SAI), han saltado ya y con fuerza a los escenarios clínicos. En los últimos 5 años, varios de ellos han sido aprobados para uso clínico en los Estados Unidos y Europa.

El sistema **MiniMed 670G** (Minimed Medtronic, Northridge California; el primer sistema de asa cerrada híbrido comercialmente disponible, actualmente en fase de extinción comercial) y **T: slim X2 de Tandem con tecnología Control-IQ/ Dexcom G6** (licencia de edad > 6 años) tienen marcado FDA - Food and Drugs Administration-para uso clínico en los Estados Unidos y CE -conformidad con las normas europeas- para uso clínico en Europa.

Otros tres sistemas, **Medtronic 780G** (denominado Advanced Hybrid Closed-Loop System, AHCL; licencia de edad 7-80 años), **CamAPS /FX de Cambridge** (licencia de edad: 1-80 años y embarazo) y **DBLG1 de Diabeloop** (licencia de edad > 3 años) han recibido marcado CE, pero aún no están disponibles en los Estados Unidos. **Omnipod 5** (Insulet, licencia de edad > de 6 años) es el primer sistema de asa cerrada con bomba "parche "y ha sido aprobado recientemente por la FDA en enero de 2022, pero no está disponible para el resto del mundo.

Estos son los sistemas comercializados actualmente en España; hay otros sistemas y otros componentes interoperables disponibles en el mundo.

EVIDENCIA CLÍNICA

Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y revisiones de artículos »

MUCHAS PERSONAS CON DIABETES TIPO 1, ASÍ COMO SUS CUIDADORES, SIENTEN QUE ESTOS SISTEMAS LES HAN "CAMBIADO LA VIDA" Y LES HA DEVUELTO UNA MAYOR SENSACIÓN DE BIENESTAR, Y QUE TIENEN GRANDES ESPERANZAS DE QUE LOS PRÓXIMOS PASOS NOS PERMITAN LLEGAR A LA AUTOMATIZACIÓN TOTAL DE LA ADMINISTRACIÓN DE INSULINA

» (metaanálisis) han demostrado la eficacia y seguridad de los actuales sistemas híbridos de asa cerrada; estudios observacionales de práctica habitual y estudios pre-post de un solo brazo también han agregado evidencias. Los ECA han demostrado que los sistemas híbridos de asa cerrada reducen significativamente la glucemia media, aumentan el Tiempo en Rango (TIR) de 70 a 180 mg/dl y reducen la HbA1c en comparación con las múltiples invecciones diarias (MDI) o terapia de bomba aumentada por sensor (SAP- Sensor Augmented Pump). Los usuarios con las concentraciones más altas de alucemias v de HbA1c al inicio son los que más mejoran sus tiempos en rango. Diferencias en el diseño de los estudios y en los perfiles de los participantes impiden establecer comparaciones tanto entre estudios como entre dispositivos.

Varios meta-análisis también han validado que el sistema de asa cerrada tiene un efecto favorable en los TIR (70-180 mg/dl), menores tiempos en hipoglucemia < 70 mg/dl y <54 mg/dl) e hiperglucemia (> 180 mg/dl), mejores HbA1c y con menos eventos adversos.

Paralelamente, los resultados derivados de la utilización en vida real de estos sistemas se han comunicado en los correspondientes estudios con MiniMed 670G, con Control-IQ Technology, MiniMed 780G y CamAPS. Sorprendentemente, en todos los casos, estos estudios observacionales a gran escala confirmaron los resultados de ensayos controlados aleatorizados publicados previamente en publicaciones científicas como "New

England Journal of Medicine" y "Lancet". Hay estudios que también han demostrado su eficacia en situaciones especiales como en adultos mayores de 65 años, en diálisis, con umbrales de ingesta de carbohidratos que pueden manejarse sin necesidad de un contaie riguroso de hidratos o con el uso de insulina de acción ultrarrápida (cuyos resultados son similares a cuando se utiliza el análogo de insulina rápida). Actualmente ya se están comunicando los resultados de investigación de los primeros estudios con sistemas más avanzados totalmente automatizados que no requieren anuncio de comida ni de ejercicio (Proyecto Lyberty®/Dexcom).

Por otro lado, ya existen en nuestro pais, muchos usuarios de los los sistemas de asa cerrada "Do-it-Yourself" (hágalo usted mismo) (DIY APS) diseñados y construidos por personas que viven con diabetes que combinan infusores de insulina disponibles y tecnología de MCG con algoritmos de código abierto sostenidos en un dispositivo inteligente. Los sistemas incluyen DIY-Loop, OpenAPS, y Android APS. En un reciente ensayo clínico multicéntrico que compara estos sistemas de administración automatizada de insulina con sistemas ISCI y MCG no automáticos, Burnside y cols, en 2022, han demostrado un aumento significativo del TIR de un 14 %.

El impacto psicosocial de los sistemas híbridos de asa cerrada también apoya su incorporación a una atención diabetológica de calidad; estudios recientes no aleatorizados que han comparado estas propuestas frente a las terapias convencionales de referencia, han demostrado una mejora de los resultados psicosociales relacionados con la diabetes como en distrés, seguridad ante las hipoglucemias, satisfacción con el tratamiento y usabilidad del sistema. Algunos estudios han informado una reducción significativa en el miedo a la hipoglucemia y otros han encontrado una reducción en la angustia de la diabetes junto a una mejor calidad del sueño. Muchas personas con diabetes tipo 1. así como sus cuidadores, sienten que estos sistemas les han "cambiado la vida" y les ha devuelto una mayor sensación de bienestar, y tienen grandes esperanzas de que los próximos pasos nos permitan llegar a la automatización total de la administración de insulina.

Los sistemas de asa cerrada con hormonas duales que combinan insulina con otras hormonas como el glucagón o la pramlintida, aunque están en teoría más cerca de imitar las respuestas hormonales del páncreas que los sistemas de asa cerrada de una sola hormona (SH), no aportan mejorías concluyentes. Un metaanálisis reciente (Zeng B et al, 2022) de 17 estudios clínicos randomizados no encontró diferencias significativas en el TIR entre los sistemas hormonales simples y duales.

¿QUIEN PUEDE BENEFICIARSE DE LOS SISTEMAS AUTOMATICOS DE INFUSION DE INSULINA?

La selección de las personas con diabetes que más se beneficiarán del uso los sis-»

LA INCORPORACIÓN A LA ATENCIÓN CLÍNICA DE ESTOS SISTEMAS HÍBRIDOS DE ASA CERRADA PERMANECE AÚN EN ETAPAS TEMPRANAS A PESAR DE LOS RECIENTES AVANCES TECNOLÓGICOS Y LAS RECOMENDACIONES, CON NIVEL DE EVIDENCIA A (MÁXIMA)

temas híbridos de asa cerrada es esencial para optimizar tanto la eficacia como la seguridad del tratamiento en un escenario de coste-efectividad.

Las "Recomendaciones de la Asociación de Diabetes Americana (ADA)" del año 2022 (mantenidas en el año 2023) señalaban por primera vez en su apartado 7.24, con un nivel de evidencia A: "Los sistemas automáticos deberían ser ofrecidos para el manejo de la diabetes a todos niños >7 años, jóvenes y adultos con diabetes tipo 1". Posteriormente, las recientemente publicadas "Recomendaciones de Consenso para el uso de los Sistemas Automáticos de Insulina en la Práctica Clínica" (Phillip M y cols, 2022) confirman las indicaciones que deberían ser considerados para el uso de los sistemas híbridos de asa cerrada basadas en evidencia científica (sistema de calificación de evidencia de la American Diabetes Association -ADA-: A: muv fuerte: B: fuerte: C: débil: E: opinión de expertos). Tabla 1.

La **Guía NICE** (National Institute for Health and Care Excellence) en su "**Documento** de evaluación preliminar de los siste-

TABLA 1. Recomendaciones para distintos perfiles de pacientes de los sistemas de asa cerrada de infusión de insulina ("Recomendaciones de Consenso para uso de sistemas automáticos en la práctica clínica". Philip M et al, Endocrine Reviews, 2022, 00, 1–27)

Considere seriamente recomendar los sistemas automáticos de infusión de insulina a todas las personas con diabetes 1 para mejorar el control glucémico

- Niños en edad escolar (7-14 años). Nivel de Evidencia A
- Adolescentes/Adultos. Nivel de Evidencia A

Considere recomendar a:

- Adultos mayores (mayores de 65 años). Nivel de Evidencia B
- Niños en edad preescolar (<7 años). Nivel de Evidencia B
- Personas con hipoglucemia moderada/grave e hipoglucemia desapercibida.
 Nivel de Evidencia C
- Embarazo complicado con DM1. Nivel de Evidencia C
- Personas con comorbilidades: insuficiencia renal crónica y gastroparesia.
 Nivel de Evidencia C

Considere recomendar sistemas automáticos para personas con otros tipos de diabetes tratadas con terapia intensiva de insulina (múltiples inyecciones diarias o terapia con infusor subcutáneo de insulina):

- Personas con diabetes tipo 2. Nivel de Evidencia C
- Personas después de pancreatectomía. Nivel de Evidencia E
- Personas con diabetes relacionada con fibrosis quística. Nivel de Evidencia C

Se debería permitir el uso de los sistemas automáticos de infusión de insulina bajo supervisión por equipos de diabetes hospitalaria en entornos hospitalarios si no está contraindicado por la situación clínica del paciente. Nivel de Evidencia E

mas híbridos para el manejo de los niveles de glucosa en diabetes tipo 1" de enero del 2023. ha recomendado ofrecer los sistemas híbridos de asa cerrada a más de 100.000 personas con diabetes tipo 1 en UK para avudarlas a controlar su condición más fácilmente si no pueden controlar su diabetes a pesar de utilizar un sistema de infusión de insulina o un sistema de monitorización continua de glucosa a tiempo real o a demanda, y si su HbA1c es igual o superior a 8.0%. También recomienda estos sistemas a las mujeres con diabetes tipo 1 que estén planeando un embarazo o embarazadas, independientemente de los niveles de HbA1c.

Actualmente, estos sistemas tienen unos costes asociados superiores a los 7000 euros/año, más alto de lo que NICE considera un uso rentable de los recursos sanitarios públicos. Al ser imprescindible equilibrar la mejor atención clínica con niveles elevados de evidencia científica (A en algunos casos) y la relación calidad-precio, la guía NICE recomienda que los sistemas sanitarios públicos se

pongan a trabajar con la industria para garantizar por un lado costes asumibles y por otro la equidad en el acceso a estas propuestas que pueden hacer que complicaciones crónicas de la diabetes como amputaciones, ceguera, y la diálisis pasen a ser cosas del pasado.

Y es que en el acceso a estos sistemas híbridos de asa cerrada se han demostrado recientemente importantes inequidades en relación con la edad, etnia, educación y sistema de provisión de servicios sanitarios. En USA, los individuos que acceden a esta tecnología suelen ser jóvenes menores de 18 años y de raza blanca. En algunos países europeos como UK o Dinamarca, el acceso público está disponible bajo situaciones muy especiales pero los presupuestos y políticas regionales pueden llegar a anular las recomendaciones clínicas (con nivel de evidencia A) contribuyendo aún más las desigualdades geográficas.

En España no existe una regulación específica para los sistemas actuales híbridos de asa cerrada, solo para la pres-



» cripción de la MCG asociada o no a ISCI en situaciones especiales (Resolución de 22 de julio de 2021, de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia) a nivel nacional, que además es distinta en función de la normativa de la comunidad autónoma correspondiente. Por todo ello animamos a que todos los actores que actualmente trabajan en el desarrollo de una atención diabetológica de calidad (profesionales y sus sociedades científicas, personas con diabetes y sus asociaciones e instituciones sanitarias nacionales y autonómicas) promuevan la regulación mediante una normativa ministerial única que integre las evidencias y recursos disponibles implicando a todos los territorios con costes asumibles y escalada progresiva de incorporación clínica similares en cada uno de ellos.

EL FUTURO

Entre las direcciones para el desarrollo futuro de la próxima generación de estos sistemas automáticos destacan:

- La necesidad de interoperabilidad de los distintos componentes. En diciembre de 2019, la FDA autorizó el primer controlador interoperable, "TANDEM / Control IQ" que ha allanado el camino para el desarrollo de estos sistemas con la interconexión de distintos proveedores. (ISCI, MCG y algoritmo) facilitando el intercambio de datos y la interacción de diferentes componentes, ofreciendo a los usuarios más opciones y flexibilidad para un servicio personalizado.
- Mejores perfiles de tiempo de acción de la insulina. Se espera la llegada de insulinas que se absorban más rápidamente que las actuales y que facilitaran la consecución de objetivos tras la ingesta.
- Sistemas de asa cerrada totalmente automatizados. Los sistemas de asa completamente cerrada actualmente en fase de estudio (Proyecto Liberty®, Dexcom®) son el siguiente paso hacia la completa automatización que no requiere ninguna acción por parte del usuario para llevar los dispositivos.
- Los **algoritmos con múltiples entradas** (frecuencia cardiaca, el contaje de pasos,

- sudor, etc.) están también siendo explorados permitiendo afrontar algunos de los desafíos pendientes como son la variabilidad glucémica post-comidas, la asociada a la actividad física y a otros factores estresantes.
- Portabilidad. El tamaño, la forma, la duración de la batería, las especificaciones físicas, las personalizaciones adicionales del hardware, software y las conexiones con el teléfono inteligente del usuario de estos sistemas seguirán siendo fundamentales para la aceptación del sistema por parte de los mismos.
- Ciencia de datos. Las bases de datos en la nube desempeñarán un papel cada vez más importante para respaldar el intercambio de datos, las visitas virtuales y el acceso remoto, y permitirán la implementación de herramientas de ciencia de datos, como reconocimiento de patrones, redes neuronales, aprendizaje profundo e inteligencia artificial.
- Todo ello deberá integrarse en un entorno de coste-efectividad y equidad que permita eliminar las desigualdades en una atención diabetológica de calidad. D

CONCLUSIONES

- Los sistemas híbridos de asa cerrada han demostrado. niveles elevados de eficacia y seguridad por lo que se han incorporado recientemente como una parte integral del tratamiento en personas con diabetes tipo 1 tanto en las recomendaciones de sociedades científicas como la ADA desde el año 2022 o la NICE desde enero del 2023.
- Estos sistemas aun híbridos ya han roto esquemas y ofrecen a las personas con diabetes tipo 1 la posibilidad de obtener un grado de control glucémico inalcanzable hasta ahora con otros tratamientos intensivos insulínicos, sin aumentar el riesgo de hipoglucemias y paralelamente mejorando su calidad de vida; podrían ayudarnos a que amputaciones, cegueras o la diálisis sean complicaciones de un pasado reciente.
- Proporcionar acceso equitativo, pero coste-efectivo en entornos clínicos adecuados a aquellos usuarios que se beneficiarían más, sigue siendo un desafío en el que todos estamos implicados. Ello implica que todos los profesionales sanitarios que trabajan con personas con diabetes tipo1 deben estar familiarizados con estos sistemas.

- Los sistemas de asa cerrada se encuentran en continua progresión, evolucionando y promoviendo mejores resultados glucémicos y psicosociales, aunque hav que reconocer que los estudios que los avalan tienden a no incluir diversidades étnicas y socioeconómicas, lo que limita la generalización de los hallazgos encontrados.
- Estudios preliminares de coste-efectividad, confirman su adecuación cuando se comparan con terapias intensivas previas y por tanto es indispensable que los sistemas sanitarios públicos incorporen estos sistemas automáticos como prestación sanitaria en unidades de diabetes de referencia donde se confirme la elegibilidad de los candidatos, tras acuerdos con las empresas proveedoras para una incorporación coste efectiva, asumible para todos de forma "equitativa y saludable " y para todos los territorios.

El reto es de todos: personas con diabetes y sus asociaciones, profesionales de la salud implicados y sus sociedades científicas, empresas proveedoras, gestores e instituciones sanitarias. Un reto apasionante.

BIBLIOGRAFIA.

- Beato P y cols. en nombre del Grupo de trabajo de Tecnologías y diabetes de la SED 2021. Guias de uso de asa cerrada. Beato –Sociedad Española de Dia-
- betes (SED) (©). Primera edición. Revisada y actualizada. 2021

 Burnside MJ, Lewis DM, Crocket HR, Meier RA, Williman JA, Sanders OJ, et al. Open-Source Automated Insulin Delivery in Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2022;387(10):869---81
- Hettiarachchi C, Daskalaki E, Desborough J, Nolan CJ, O'Neal D, SuominenH. Integrating multiple inputs into an artificial pancreas system: narrative literature review. JMIR Diabetes. 2022;7(1):e28861.
- Jiao X, Shen Y, Chen Y. Better TIR, HbA1c, and less hypoglycemiain closed-loop insulin system in patients with type 1 diabetes: a meta-analysis. BMJ Open Diabetes Res Care. 2022;10(2):e002633.
- Munachiso Nwokolo and Roman Hovorka. The Artificial Pancreas and Type 1 Diabetes. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2023, Vol. 00, No. 0. National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2023). Appraisal consultation document: Hybrid closed loop systemsfor managing blood glucose levels in type 1. diabetes.www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10845.
- Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, Barnard-Kelly K, Danne T, Hovorka R, et al. Consensus Recommendations for the Use of Automated Insulin Delivery (AID) Technologies in Clinical Practice. Endocr Rev. 2022 April: 1---27.
- Resolución de 22 de julio de 2021, de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, por la que se hace público el acuerdo de la Comisión de prestaciones, aseguramiento y financiación de 29 de enero de 2021 sobre los sistemas de monitorización continua de glucosa intersticial en tiempo real en la cartera común de servicios del Sistema Nacional de Salud.
- Standards of Care in Diabetes—2022 January 2022, vol. 42, Supp1
 Standards of Care in Diabetes—2023. January 2023, vol. 46, Supp1
- Tsoukas MA, Majdpour D, Yale JF, et al. A fully artificial pancreas versus a hybrid artificial pancreas for type 1 diabetes: a single centre, open-label, randomised controlled, crossover, non inferiority trial. Lancet Digit Health. 2021;3(11):e723-e32.
- Zeng B, Jia H, Gao L, Yang Q, Yu K, Sun F. Dual-hormone artificial pancreas for glucose control in type 1 diabetes: A meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2022;24(10):1967-1975.