



**Dra. Esmeralda Colino Alcol**

Unidad de Endocrinología y Diabetes Pediátrica.  
Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid



**Dra. Purificación Ros Pérez**

Unidad de Endocrinología y Diabetes Pediátrica.  
Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid



# Sistemas automáticos de liberación de insulina en niños menores de 6 años

## *¿Algo en el horizonte?*

**E**l manejo adecuado de la diabetes tipo 1 (DM1) en niños preescolares (< 6 años) constituye un auténtico reto, tanto para profesionales como para los padres y cuidadores. En la TABLA 1 se resumen las principales ca-

racterísticas que muestran la dificultad de conseguir un adecuado control metabólico en este grupo de edad, pudiendo ser considerado todo “un arte”. La consecución de objetivos de control glucémico, cuando se alcanzan, suele ser a expensas de

una gran carga familiar, no sólo física sino también emocional; incluso en algunas ocasiones con un incremento del riesgo de hipoglucemias, afectando a la calidad de vida y descanso nocturno, tanto de los niños como de los padres y cuidadores.

### CARACTERÍSTICAS DIFERENCIADORAS DE LOS PACIENTES PREESCOLARES (<6 años) CON DM1

- Variabilidad glucémica intra-día e inter-día, sobre todo nocturna.
- Alta sensibilidad a la insulina.
- Patrones de ingesta y ejercicio imprevisible.
- Procesos intercurrentes frecuentes.
- Ingesta frecuente de lactancia materna y/o fórmula adaptada (con/sin cereales).
- Hipoglucemias inadvertidas y prolongadas, sobre todo nocturnas.
- Dificultad para el ajuste de insulino terapia debido a las insulinas y tecnología disponible, no optimizada para este rango etario.
- Ausencia de autonomía y capacidad de comunicación limitada.

Tabla 1.

Por otra parte, es importante destacar que, hoy en día, ya está claramente establecida la importancia de un manejo intensivo de la DM1, persiguiéndose los mismos objetivos globales de control en todas las franjas etarias. La evidencia de un impacto negativo de la hiperglucemia y la variabilidad glucémica sobre un cerebro en desarrollo, así como el conocimiento de que la hiperglucemia mantenida no protege frente a la hipoglucemia grave, han sido claves para este importante cambio conceptual.

Recientemente, la incorporación al arsenal terapéutico de los sistemas híbridos avanzados de asa cerrada (HCL; del inglés *Hybrid closed loop*) o “páncreas artificial”, que describiremos posteriormente, ha supuesto una verdadera revolución tecnológica y un gran cambio cualitativo en el manejo de la DM1, mejorando tanto el control de los niveles de glucosa y su variabilidad como reduciendo el riesgo de hipoglucemias, a la par que ha contribuido a una mejora en la calidad de vida, tanto en adultos como en niños mayores y adolescentes. No obstante, existe una experiencia muy limitada en cuanto a la seguridad, fiabilidad y eficacia de estos sistemas en menores de 6 años, lo que retrasa tanto su comercialización como su disponibilidad real. Por ello, a lo largo de este artículo trataremos de mostrar las tímidas opciones actuales relacionados con estos sistemas HCL en el grupo de edad que nos ocupa, así como los dispositivos que están en fases más avanzadas de estudio y comercialización, de cara a ofrecer no solo un horizonte esperanzador, sino también

una opción real en un futuro próximo, tan necesaria para este grupo de pacientes.

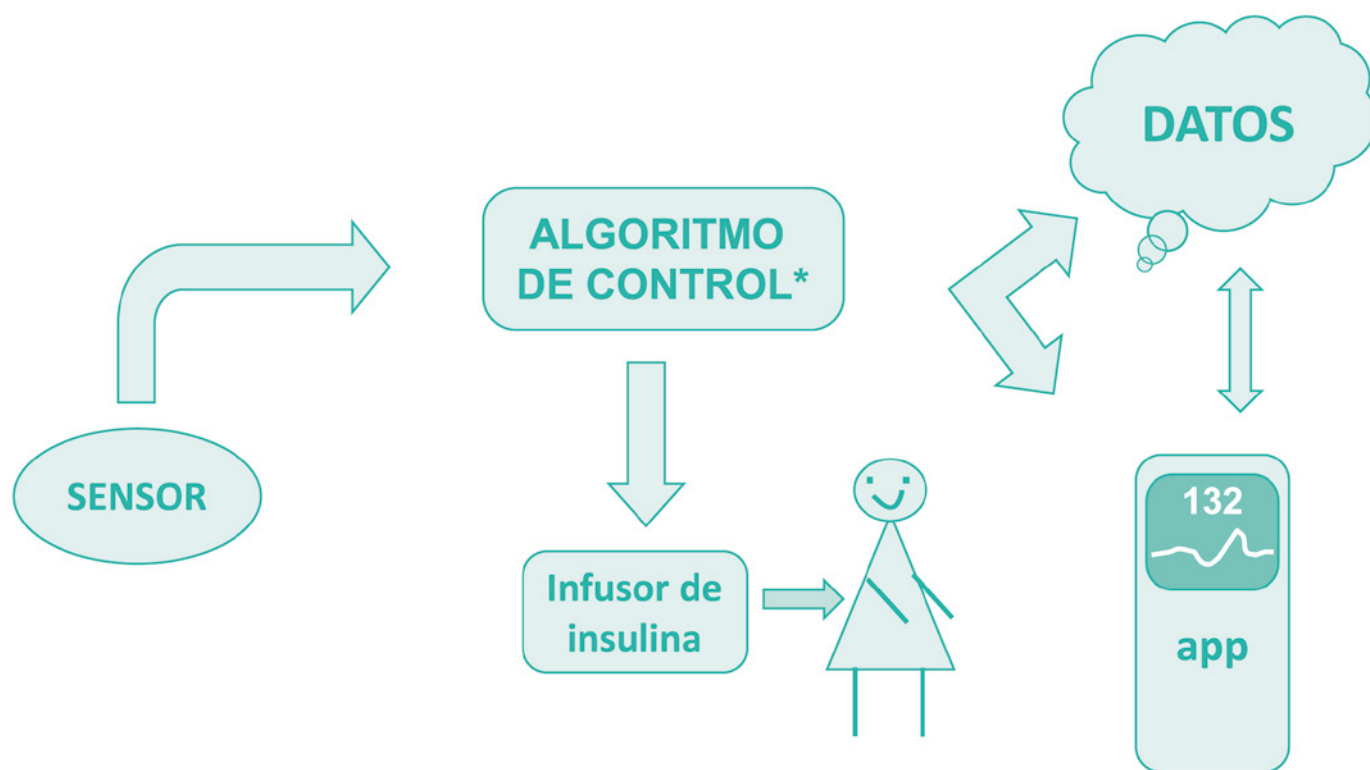
### ¿EN QUÉ CONSISTEN LOS SISTEMAS HÍBRIDOS AVANZADOS DE ASA CERRADA O “PÁNCREAS ARTIFICIAL”?

#### ¿Están indicados en menores de 6 años?

Los sistemas HCL están diseñados para administrar insulina subcutánea de forma automática, siguiendo algoritmos matemáticos complejos, e ir ajustando la dosis de insulina según el valor de glucosa que registra el sensor. Dichos sistemas integran tres componentes esenciales: sistema de infusión continua de insulina o bomba de insulina, sistema de monitorización continua de glucosa intersticial (MCG) o sensor de glucosa y algoritmo matemático de control, que es el que determina la cantidad de insulina (de acción rápida) que debe infundir la bomba, en función de las lecturas del sensor, y puede estar tanto en la propia bomba como en un teléfono inteligente (**Figura 1**). Estos sistemas envían los datos automáticamente a la nube y/o a una plataforma externa. En general, la descarga de datos en distintas plataformas y/o en el teléfono inteligente permite mantener una comunicación fluida con los profesionales sanitarios, así como con los cuidadores.

A pesar de ser una tecnología muy esperada, los estudios realizados en menores de 6 años son hasta ahora escasos y de corta duración, por lo que la mayoría licencias de estos sistemas HCL están aprobadas para mayores de »

LOS SISTEMAS DE PÁNCREAS ARTIFICIAL HÍBRIDO ESTÁN DISEÑADOS PARA ADMINISTRAR INSULINA SUBCUTÁNEA DE FORMA AUTOMÁTICA, SIGUIENDO ALGORITMOS MATEMÁTICOS COMPLEJOS, E IR AJUSTANDO LA DOSIS DE INSULINA SEGÚN EL VALOR DE GLUCOSA QUE REGISTRA EL SENSOR



**Figura 1.** Esquemización de la estructura y elementos de los sistemas híbridos de asa cerrada (HCL; del inglés Hybrid Closed Loop). \* El algoritmo puede estar en el sistema de infusión automática de insulina (Minimed 670 y 780 G™ y Tandem t:slim X2 Control IQ™), o en el teléfono móvil (CamAPS FX DanaRS y Omnipod 5).

» 6-7 años, según ficha técnica (Tabla 2). Por otra parte, la ausencia de dispositivos con algoritmos y perfil específico para este grupo etario hace que las opciones sean reducidas y no siempre óptimas. A pesar de ello, la falta de otras opciones ha condicionado que muchos de estos sistemas HCL se utilicen fuera de ficha técnica en pre-escolares. De ahí que nos preguntemos: *¿Qué hay de nuevo en sistemas HCL para esta edad?*

## ¿HAY REALMENTE ALGO NUEVO A LA VISTA PARA LOS PACIENTES CON DIABETES MENORES DE 6 AÑOS?

En la actualidad, existen en el mercado 4 sistemas híbridos avanzados comercializados en EEUU y/o Europa para uso en la edad pediátrica, pero únicamente uno de ellos aprobado para menores de 6 años (Tablas 2 y 3). Adicionalmente a todos los productos comerciales, se están utilizando también sistemas de “páncreas artificial” diseñados por los propios pacientes siguiendo las indica-

ciones de “D.Y.S” (del inglés “Do It Yourself” o hazlo tú mismo). Estos productos, no obstante, siguen sin licencia y los usuarios son los que asumen la responsabilidad de posibles problemas derivados de su uso.

Es alentador, no obstante, ver cómo comienzan a aparecer estudios sobre la eficacia y seguridad de algunos sistemas HCL en menores de 6 años que serán comentados a continuación.

### 1. - Minimed 670/780 G™ (Medtronic®, Northridge, California, USA).

El sistema Minimed 670G™ fue inicialmente aprobado por la FDA (Federal Drug Administration) en 2016 para mayores de 14 años, extendiéndose su indicación en junio de 2018 para niños entre 7 y 14 años. Ese mismo año recibe el marcado CE para Europa. Un primer estudio en 2019 evalúa la eficacia y seguridad en 16 niños menores de 7 años [edad media 4,3 años (rango 2-6)] con un tiempo medio de seguimiento de 6,3 meses. En dicho trabajo objetivan una disminución de la HbA1c y

un aumento del Tiempo en Rango (TR) sin cambios en la variabilidad glucémica.

En España, desde principios de 2021 disponemos del sistema Minimed 780G™ que ha ido desplazando en el ámbito pediátrico al modelo previo debido a las mejoras que ofrece: objetivos de control más estrechos, posibilidad de bolos auto correctores automáticos, así como una disminución de las alertas y de las salidas hacia modo manual.

No existen grandes estudios centrados en el uso de este sistema en niños menores de 6 años. Sí que hay múltiples trabajos en vida real, en los que se incluyen niños de esta franja etaria con resultados prometedores, en general, pero en los que no se han publicado expresamente los resultados de los niños preescolares. Existen algunas publicaciones con casos clínicos aislados, como el trabajo de un grupo australiano, en el que se objetiva un buen control clínico sin aumento del riesgo de hipoglucemias en un niño con diabetes de 1 año de edad.

SISTEMAS HCL COMERCIALIZADOS	DISPONIBILIDAD EN ESPAÑA	EDAD DE INICIACIÓN
Minimed™ 670G/780G	Si	> 7 años > 8 U/día
Tandem t:slim X2™ Control IQ	Si	> 6 años > 10U > 25Kg
CamAPS FX DanaRS	No	> 1 año
Diabeloop DBLG1®	Si	> 18 años > 8U/día
Omnipod 5 AID	No	>6 años

Tabla 2. Sistemas de asa cerrada híbridos avanzados comercializados y edad de utilización. U: unidades de insulina.

	Minimed™ 670G/780G	Tandem t:slim X2™ Control IQ	CamAPS FX DanaRS	Omnipod AID
Sensor	Guardian 3 y 4	Dexcom G6	Dexcom G6	Dexcom G6
Indicación	≥ 7 años	≥ 6 años	≥ 1 año	≥ 6 años
Estudios ≤ 6a*	Mejoría del TR. Disminución de HbA1c	Mejoría TR Disminución hiperglucemia > 250 mg/dl Menos variabilidad	Mejoría de la HbA1c, glucosa media y TR Mejoría del TR nocturno fundamentalmente	Mejoría del TR de un 11% fundamentalmente nocturno Disminución de HbA1c Aumento de la calidad del sueño
Adaptable insulinas diluidas	No en ficha técnica	No en ficha técnica	Si	
Plataform descarga	Carelink	Glooko	Diasend/Glooko	Diasend T-connect Omnipod Display

Tabla 3. Sistemas híbridos avanzados de asa cerrada comercializados en EEUU y/o Europa para la edad pediátrica y edades de indicación según ficha técnica. TR: tiempo en rango.

» Nuestra experiencia en la Unidad de Diabetes pediátrica del Hospital Puerta de Hierro Majadahonda está limitada a 6 niños preescolares. La edad media al inicio fue de 5,1 años (rango 4-5). Hemos recogido los datos de los 4 niños que en junio de 2022 llevan al menos 3 meses en modo automático prácticamente el 100% del tiempo. El tiempo de evolución desde el cambio de modo manual a automático es de 5,8 meses (rango 3-9 meses). La glucosa promedio es de 135 mg/dl con un coeficiente de variación (CV) de 37,9%. El TR medio es del 76% (rango 70-80%) y en hipoglucemia del 6,5% (nivel 1 4,8%). No hemos observado ningún

evento adverso significativo. Comparándolos con el resto de nuestra cohorte de pacientes con Minimed 780G™ hemos objetivado una mayor variabilidad y un mayor porcentaje del tiempo en hipoglucemia. Destacar que este grupo de preescolares necesitan utilizar frecuentemente el objetivo temporal de 150 mg/dl por la noche y todos ellos utilizan como objetivo general 120 mg/dl para evitar hipoglucemias.

Se precisan, sin duda, estudios con mayor número de pacientes de este rango de edad para poder confirmar los resultados de lo publicado en casos aislados.

ADICIONALMENTE A TODOS LOS PRODUCTOS COMERCIALES, SE ESTÁN UTILIZANDO TAMBIÉN SISTEMAS DE “PÁNCREAS ARTIFICIAL” DISEÑADOS POR LOS PROPIOS PACIENTES SIGUIENDO LAS INDICACIONES DE “D.Y.S” (DEL INGLÉS “DO IT YOURSELF” O HAZLO TÚ MISMO). ESTOS PRODUCTOS, NO OBSTANTE, SIGUEN SIN LICENCIA Y LOS USUARIOS SON LOS QUE ASUMEN LA RESPONSABILIDAD DE POSIBLES PROBLEMAS DERIVADOS DE SU USO.

## 2.- Sistema de Control-IQ Tandem t:Slm X2™ (Diabetes Care, San Diego, California, USA).

El sistema Tandem Control IQ fue aprobado por la FDA a finales del 2019. En España comenzó su utilización para mayores de 6 años en noviembre de 2020. El grupo de la Universidad de Stanford, California, en colaboración con otros grupos de Virginia y Colorado, realizaron un estudio multicéntrico en EEUU en 2021, en 12 niños entre 2 a 5 años con el sistema control IQ durante 5 días, 2 días en un hotel y 3 días en su casa. Todos ellos llevaban previamente sensor Dexcom G6® y bomba de insulina. Se objetivó un »

## LOS PROFESIONALES DE LA SALUD ESTAMOS OBLIGADOS A SEGUIR APRENDIENDO Y FAMILIARIZÁNDONOS CON ESTA TECNOLOGÍA, PARA PODER OFRECER A LOS PACIENTES, NO SOLO UN SOPORTE MÉDICO Y UNA EDUCACIÓN ROBUSTA BASADA EN LA EVIDENCIA, SINO TAMBIÉN, INTENTAR REDUCIR EL DESGASTE EMOCIONAL QUE LA DM1 PRODUCE

» aumento del tiempo en rango sin aumento de las hipoglucemias. No hubo ningún efecto adverso y los padres calificaron el sistema como sencillo.

Recientemente ha sido publicado en la ATTD 2022 (Advanced Technologies and Treatments for Diabetes) un estudio italiano en 10 niños menores de 6 años que pasan a sistema control IQ. Se recogen los datos de las dos semanas tras el cambio y se observa un aumento del TR, una disminución del tiempo en hiperglucemia > 250 mg/dl y una disminución de la variabilidad glucémica.

Como en el caso del sistema Minimed 780G, se precisan estudios con más pacientes y a más largo plazo para poder confirmar los resultados prometedores de estos primeros estudios.

### 3.- CamAPS FX app (CamDiab, Cambridge, UK).

En 2021, el grupo de la Universidad de Cambridge, en nombre del consorcio KidsAP02, hace una publicación preliminar anunciando el inicio de un estudio multicéntrico en preescolares con DM1 (1-7 años), para demostrar la eficacia, seguridad y utilidad de un sistema híbrido avanzado (CamAPS FX app: Dana Diabecare RS insulin pump y Dexcom G6). El algoritmo se ejecuta en un teléfono inteligente con sistema operativo Android y es el único sistema actualmente comercializado en forma de "app". En enero de 2022, Ware y cols. publican en el NEJM los resultados del estudio en el que han participado 74 pacientes, entre 1 y 7 años (29 entre 5 y 7 años y 27 entre 2 y 5 años), demostrando una mejoría significativa del control metabólico (HbA1c, glucosa media y TR) durante un periodo de 16 semanas, comparado con el uso de sistemas de parada en predicción de hipoglucemia. Es importante destacar que

la mejoría del TR se demuestra durante el periodo nocturno, uno de los periodos de mayor variabilidad en los requerimientos de insulina en este grupo de edad. La diferencia de un 8,7% más del tiempo en objetivo se traduce en unas 2 horas más por día dentro de objetivos. Ese mismo grupo de Cambridge ha mostrado también la utilidad de insulinas diluidas con el sistema híbrido CamAPS FX™ en dos casos de pacientes con DM1 menores de 18 meses y necesidades inferiores a 10 unidades de insulina al día (DTI).

Por lo tanto, este sistema híbrido, no comercializado en España todavía, podría ser una muy buena opción para los pacientes preescolares y lactantes que precisen el uso de insulinas diluidas.

Hay que aclarar que las características del usuario son importantes para la elección del sistema, por ejemplo, en el sistema Tandem-Control IQ se precisan más ajustes por parte del paciente que en los sistemas Minimed 780G o CamAPS.

### 4.- Omnipod 5 AID (Automatic Insulin Delivery) de Insulet™.

Existen también estudios pivotaes prometedores en menores de 6 años con el sistema HCL Omnipod 5, el nuevo sistema automatizado de administración de insulina (AID) de Insulet. Se trata de una "bomba-parche"; sin catéter que tiene un uso de 3 días, se comunica con el sensor Dexcom G6®, con objetivos variables entre 110 y 150 mg/dl y que permite a los pacientes y usuarios controlar el sistema directamente desde su teléfono móvil, convirtiéndolo en una opción atractiva. Con este nuevo sistema de asa cerrada se ha publicado recientemente un estudio de investigación del sistema, en una simple rama, en 80 niños de 2 a 5,9 años durante 13 semanas. Los datos demuestran una mejoría de los parámetros de

control metabólico a los tres meses de uso. Describen una mejoría del TR global del 10,9% (2,6 h al día), siendo más llamativo el incremento del TR nocturno (paso de un 58% a un 81%), así como disminución de aproximadamente un 15% del tiempo en hiperglucemia y una disminución discreta del tiempo en hipoglucemia (-0,27%). Así mismo, la HbA1c descendió de un 7,4% a un 6,9% (-0,55%). No tuvieron episodios de hipoglucemia grave ni cetoacidosis diabética. Demostraron que este sistema es seguro en este grupo de edad. Además, la calidad del sueño de padres y cuidadores mejoró de forma significativa, dato importante a tener en cuenta en esta franja de edad. Por todo ello, esta opción terapéutica podría constituir, en un futuro próximo, otra alternativa de tratamiento de la población pediátrica con diabetes de edades inferiores a los 6 años.

### 5.- DIY sistemas de artificial páncreas D.I.Y (DIYAPS)

Mientras las nuevas tecnologías aplicadas a la diabetes se han ido introduciendo, en los últimos años, en el mercado mundial, tras aprobación por los organismos oficiales, un grupo muy activo y numeroso de personas relacionadas con la DM1 y pacientes han diseñado sus propios algoritmos, utilizando los dispositivos existentes y liberalizándolos para su uso; esto es, de código abierto. Comúnmente conocido como sistema de páncreas artificial D.I.Y (Do it yourself; DIYAPS). Hay tres sistemas disponibles: OPEN APS (2015; funcionando con un ordenador pequeño Linux); Android APS (2017, utilizando el mismo algoritmo que Open APS en un teléfono Android) y "Loop" (2016, utilizando iPhone con RileyLink para comunicarse con la bomba). Varios estudios retrospectivos demuestran mejoría tanto de la HbA1c como del TR sin incrementar el riesgo de hipoglu- »

» glucemia. Aunque estos sistemas están disponibles actualmente para su uso, y parecen seguros y eficaces, no han sido evaluados sistemáticamente en ningún rango etario y no están regulados actualmente. No obstante, parece que Tidepool está intentando pasar una versión del sistema Loop por la FDA, similar a la EMA (Agencia Europea de Medicamentos y productos Sanitarios) en Europa.

#### 6.- Otros sistemas “futuribles” para niños menores de 6 años.

• **Diabeloop:** En este sistema el algoritmo DBLG1 desarrollado por Diabeloop actúa como interfase. Se conecta a un monitor continuo de glucosa (Dexcom G6®) y a una bomba de insulina (Roche Insight®). Analiza los datos en tiempo real y tiene en cuenta, además, la fisiología del paciente y el historial de entrada de datos (ejercicio, ingestas, entre otros) para determinar la dosis correcta de insulina a administrar. No aprobado de momento para menores de 18 años.

• **Medtrum APGO HCL.** Se trata de una bomba parche de unas dimensiones

muy pequeñas (TouchCare nano Bomba) conectada a un MCG denominado TouchCare Nano MCG, con un algoritmo de control en una “app” EasyPatch o en un control remoto inalámbrico. Actualmente en estudio precomercialización, las indicaciones iniciales son para mayores de 2 años y peso superior a 22 kg, con necesidades de insulina > 10 unidades. En esta indicación llama la atención el uso de dichos parámetros, ya que la media de peso de preescolares menores de 5-6 años está por debajo de 22 kg.

• Recientemente en los congresos de la ATTD y de la ADA (American Diabetes Association) se han mostrado los resultados muy prometedores del estudio pivotal **“Insulin-Only Bionic Pancreas”**, realizado en 440 adultos y niños mayores de 6 años con un sistema de asa cerrada completo “Ilet bionic pancreas”, en el que el único parámetro que hay que introducir para que el sistema funcione es el peso del paciente. Los resultados del estudio son discretos a la par que alentadores ya que se demuestra una disminución de la HbA1c en un 0,5%.

Los padres también han manifestado un aumento de la satisfacción con el tratamiento. Pero todavía no hay estudios en menores de 6 años.

**En resumen,** decir que la revolución tecnológica y digital en el manejo de la DM1 continúa progresando. Los profesionales de la salud estamos obligados a seguir aprendiendo y familiarizándonos con ella, para poder ofrecer a los pacientes, no solo un soporte médico y una educación robusta basada en la evidencia, sino también, intentar reducir el desgaste emocional que la DM1 produce. Desde el ámbito de la pediatría, es obligado defender que los progresos lleguen también a los más pequeños, población especialmente vulnerable por sus peculiaridades (**Tabla 1**). En este sentido, hemos mostrado algunas de las novedades esperanzadoras en sistemas HCL, con sus tímidos, pero importantes estudios en menores de 6 años y nos hemos asomado a los sistemas “futuribles” que, sin duda, nos sorprenderán en los próximos años. **D**

#### BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Dovic K, Boughton Ch, Tauschmann M, Thabit H, Bally L, Janet M Allen JM et al. APCam11, AP@Home, and KidsAP Consortia. Young Children Have Higher Variability of Insulin Requirements: Observations During Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery. *Diabetes Care* 2019 Jul;42(7):1344-1347. doi: 10.2337/dc18-2625.
- 2.- Fuchs J, Allen JM, Boughton ChK, Wilinska ME, Thankamony A, De Beaufort C et al. KidsAP Consortium. Assessing the efficacy, safety and utility of closed-loop insulin delivery compared with sensor-augmented pump therapy in very young children with type 1 diabetes (KidsAP02 study): an open-label, multicentre, multinational, randomised cross-over study protocol. *BMJ Open* 2021 Feb 12;11(2):e042790. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042790.
- 3.- Cobry EC, Berget C, Messer LH, Forlenza GP. Review of the Omnipod® 5 Automated Glucose Control System Powered by Horizon™ for the treatment of Type 1 diabetes. *Ther Deliv* 2020 Aug;11(8):507-19. doi: 10.4155/tde-2020-0055.
- 4.- Han Jason J. Pivotal trial of the Omnipod 5 Automated insulin Delivery System shows promising results. *Artificial Organs* 2021;45:956-57.
- 5.- Ware J, Allen JM, Boughton CK, Wilinska ME, Hartnell S, Thankamony A et al. KidsAP Consortium. Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2022 Jan 20;386(3):209-219. doi: 10.1056/NEJMoa2111673.
- 6.- Leelarathna L, Choundary P, Wilmot EG, Lumb A, Street T, Kar P et al. Hybrid closed-loop therapy: Where are we in 2021? *Diabetes Obes Metab* 2021;23:655-60.
- 7.- Tseretopoulou X, Viswanath V, Hartnell S, Ware J, Thankamony A, Webb EA et al. Safe and effective use of a hybrid closed-loop system from diagnosis in children under 18 months with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2022 ;23(1):90-97. doi: 10.1111/pedi.13292.
- 8.- Tauschmann M, Allen JM, Nagl K, Fritsch M, Yong J, Metcalfe E et al. KidsAP Consortium. Home Use of Day-and-Night Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery in Very Young Children: A Multicenter, 3-Week, Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2019 Apr;42(4):594-600. doi: 10.2337/dc18-1881.
- 9.- Salehi P, Roberts AJ, Kim GJ. Efficacy and Safety of Real-Life Usage of MiniMed 670G Automode in Children with Type 1 Diabetes Less than 7 Years Old. *Diabetes Technol Ther*. 2019 Aug;21(8):448-451. doi: 10.1089/dia.2019.0123.
- 10.- 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*. 2021 May;23(5):384-391. doi: 10.1089/dia.2020.0507.
- 11.- Sherr J, Bode BW, Forlenza GP, Laffel LM, Schoelwer MJ, Buckingham BA et al. Safety and glycemic outcomes with a tubeless automated insulin delivery system in very young children with type 1 diabetes: a single-arm multicenter clinical trial. *Diabetes Care* 2022 Jun 9;dc212359. doi: 10.2337/dc21-2359. On-line ahead of print.
- 12.- Von dem Berge Th, Remus K, Biester S, Reschke F, Klusmeier B, Adolph K et al. In-Home use of a hybrid closed loop achieves time-in-range targets in preschoolers and school children: Results from a randomized, controlled, crossover trial. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24:1319-1327. DOI: 10.1111/dom.14706