

Infusores de insulina automatizados: ¿páncreas artificial biomecánico?

Dr. Luis Grosembacher

Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

El aumento exponencial en la prevalencia de diabetes mellitus (DM) en todo el mundo incluye también el incremento de personas con DM1. Esta enfermedad se caracteriza por la destrucción autoinmune y en forma progresiva de las células beta pancreáticas, ocasionando una insuficiencia endógena de insulina e hiperglucemia que solo puede controlarse mediante la administración exógena de insulina.

La insulinización intensiva con múltiples dosis de insulina es la mejor opción terapéutica para controlar la glucemia y alcanzar los objetivos de hemoglobina glicosilada A1c, con el menor número de hipoglucemias y de riesgo de complicaciones crónicas. Esto requiere de una activa y frecuente participación de la persona con DM1 y que en el tiempo es una barrera para lograr un óptimo control.

En pos de alcanzar aquellos objetivos, ha sido amplio y rápido el crecimiento terapéutico tecnológico para DM1 a través del desarrollo de sensores continuos de glucosa (*continuous glucose monitor*, CGM) y de infusores de insulina subcutánea (*continuous subcutaneous insulin infusion*, CSII). Desde su aprobación, el uso de los sistemas automatizados de administración de insulina (2017) para adultos, adolescentes y niños con DM1 demostraron ser eficaces y seguros para lograr un adecuado control glucémico en condiciones nocturnas o basales. La infusión automática de insulina (IAI) o lazo cerrado (*closed loop*, CL) requiere del uso de CSII y CGM comunicados entre sí (por *Bluetooth*) e integrados funcionalmente a través de algoritmos de control que regulan la administración de insulina según la glucosa subcutánea, llevando la glucemia a rangos deseados para cada paciente. Estos algoritmos se alojan en diferentes plataformas, como un infusor de insulina o teléfono celular o bien de forma remota (*Do it yourself DIY*), y desde allí controlan la infusión de insulina según la glucosa subcutánea en forma automática. Los sistemas CL pueden ser monohormonales (solo insulina) o bihormonales (insulina y glucagón), y según requieran o no la participación del paciente en la programación del bolo de insulina pre-comida, se denominan híbridos (*hybrid closed loop*, HCL) o totalmente automáticos (*fully automatic close loop*, FCL) respectivamente.

Si bien las evidencias observadas en el control glucémico con estos sistemas HCL son alentadoras, los usuarios siguen experimentando la carga del recuento de carbohidratos para los bolos de insulina previo a las comidas. Los pacientes que presentan un deficiente control metabólico debido a que omiten o tardan en administrar los bolos de comida serían beneficiados con los FCL. Estos algoritmos FCL controlan la glucemia prandial sin requerir el anuncio de comida y rápidamente se anticipan y detectan en forma predictiva la variación de glucemia según la carga de carbohidratos, aliviando la carga diaria del cálculo de carbohidratos por parte de los pacientes con DM1. Pocos consorcios en el mundo están avanzando con el difícil desafío que implica la validación de estos algoritmos FCL, uno de ellos en Argentina (*automatic regulator of glucose*, ARG), y que permitirían alcanzar un adecuado control metabólico con la mejor calidad de vida.

Palabras clave: infusores de insulina automatizados; diabetes mellitus tipo 1.

Bibliografía

- Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. Research Group. New England Journal of Medicine 2005; 353:2643-2653.
- Garg SK, et al. Glucose outcomes with the in-home use of a hybrid closed-loop insulin delivery system in adolescents and adults with type 1 diabetes. Diabetes Technol

Ther 2017; 1;19(3):155-163.

-Grunberger G, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: The use of advanced technology in the management of persons with diabetes mellitus. Endocrine Practice 2021; 27:505-537.

- Sánchez-Peña R, Colmegna P, Garelli F, Grosembacher L. Artificial pancreas: clinical study in Latin America without premeal insulin boluses. Journal of Diabetes Science and Technology 2018; 12(5), 914-925.

Automated insulin infusers: bomechanical artificial pancreas?

Dr. Luis Grosembacher

Hospital Italiano de Buenos Aires, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

The exponential increase in the prevalence of diabetes mellitus (DM) throughout the world also includes the increase in people with type 1 diabetes (T1D). This disease is characterized by the autoimmune and progressive destruction of pancreatic Beta cells, causing an endogenous insulin insufficiency and hyperglycemia that can only be controlled by exogenous insulin administration.

Intensive insulinization with multiple doses of insulin is the best therapeutic option to blood glucose control and achieve glycosylated hemoglobin A1c goals, with the least number of hypoglycemia and risk of chronic complications. This requires an active and frequent participation of the patient with T1D and that could be a barrier to achieve optimal control in the medium term.

In pursuit of these objectives, the technological therapeutic growth for T1D has been broad and fast, through the development of continuous glucose sensors (continuous glucose monitor, CGM) and subcutaneous insulin infusion pumps (continuous subcutaneous insulin infusion, CSII). Since its approval, the use of automated insulin administration systems (2017) by adolescent adults and children with T1D has shown to be effective and safe to achieve adequate glycemic control in nighttime or basal conditions. Automatic insulin infusion (IAI) or closed loop (CL) requires the use of CSII and CGM communicated with each other (by Bluetooth) and functionally integrated through control algorithms that regulate the administration of insulin according to subcutaneous glucose bringing blood glucose to the desired ranges for the patient. These algorithms are hosted on different platforms, such as a pump infuser or cell phone, or remotely (Do It Yourself or DIY) and from there they control the insulin infusion according to the subcutaneous glucose, automatically. CL systems can be monohormonal (insulin only) or bihormonal (insulin and glucagon) and depending on whether or not they require the participation of the patient in the programming of the premeal insulin bolus, they are called hybrids (Hybrid Closed Loop, HCL) or fully automatic (Fully Self-closing loop, FCL), respectively.

While the evidence observed on glycemic control with these HCL systems is encouraging, users continue to experience the burden of carbohydrate counting for boluses of pre-meal insulin. Patients with poor metabolic control due to skipping or delaying the administration of boluses of food would benefit from FCL. These FCL algorithms monitor prandial blood glucose without requiring a meal announcement and rapidly anticipate and predictively detect changes in blood glucose based on carbohydrate load, alleviating the daily load of carbohydrate calculation for patients with T1D. Few consortiums in the world are advancing with the difficult challenge that the validation of these FCL algorithms implies, one of them is in Argentina (automatic regulator of glucose, ARG) and that would allow to achieve an adequate metabolic control with the best quality of life.

Key words: automated insulin infusers; type 1 diabetes.

Bibliography

- Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. Research Group. New England Journal of Medicine 2005; 353:2643-2653.
- Garg SK, et al. (2017). Glucose outcomes with the in-home use of a hybrid closedloop insulin delivery system in adolescents and adults with type 1 diabetes. Diabetes Technol Ther 2017; 1;19(3):155-163.
- Grunberger G, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: The use of advanced technology in the management of persons with diabetes

mellitus. Endocrine Practice 2021; 27:505-537.

- Sánchez-Peña R, Colmegna P, Garelli F, Grosembacher L. Artificial pancreas: clinical study in Latin America without premeal insulin boluses. Journal of Diabetes Science and Technology 2018; 12(5), 914-925.