

¿Es el sistema 780G adecuado para todos los pacientes? Personalización del abordaje tecnológico con InPen en diabetes mellitus tipo 1: hallazgos del ensayo clínico aleatorizado cruzado multicéntrico EBIACE-1

AUTORES: Teresa Ruiz Gracia¹, Alfonso Arranz Martín¹, Esther de la Calle de la Villa¹, Ane Bayona Cebona^{1,2}, Marcos Lahera Vargas³, Mar Lorenzo Moñino³, Lía Nattero Chavez^{2,4}.

Afiliación: ¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España. ²Grupo de Investigación en Diabetes, Obesidad y Reproducción Humana, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Madrid, España. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España.

INTRODUCCIÓN

Los sistemas de asa cerrada híbrida (AID) mejoran el control glucémico en diabetes tipo 1 (DM1). Caracterizar perfiles clínicos y psicosociales es fundamental para orientar una selección individualizada, especialmente cuando la automatización completa podría no ser indispensable.

OBJETIVOS

Comparar el control glucémico del Sistema AID (MiniMed™ 780G) frente al Sistema SIP (InPen™) en adultos con DM1 y explorar perfiles de pacientes capaces de mantener un control adecuado con InPen.

DISEÑO Y MÉTODOS

Ensayo clínico aleatorizado, abierto y cruzado (EBIACE-1) en 31 adultos con DM1. Cada participante utilizó una pluma inteligente (SIP, InPen™) y un sistema de asa cerrada (AID, MiniMed™ 780G) durante 6 meses cada uno, en dos periodos secuenciales sin run-in ni washout, con orden aleatorizado (ver figura 1).

El crossover no se completó en todos los pacientes, por lo que se preespecificaron análisis ITT (n=30) y per-protocolo (PP, n=22).

Variables principales: TIR (70–180 mg/dL) y HbA1c. Análisis mediante modelos longitudinales (GEE) ajustados por basal. No hubo abandonos por seguridad; las discontinuaciones se debieron principalmente a preferencia por AID.

Se realizó un análisis exploratorio (n=26) para identificar candidatos a SIP (TIR ≥60%, CV ≤36%, TBR <5%, TAR ≤25%), desarrollando un modelo de regresión logística con variables basales (duración de la diabetes y VIDA-1), validado mediante LOOCV

RESULTADOS

La cohorte presentaba un perfil típico de adultos con diabetes tipo 1 de larga evolución, con control glucémico moderado (ver Tabla 1). Los participantes incluidos en el análisis por protocolo (n=22) fueron comparables a la cohorte aleatorizada completa, lo que sugiere un bajo riesgo de sesgo de selección relacionado con pérdidas. En la población ITT, el sistema de asa cerrada (AID) mejoró significativamente el control glucémico frente a la pluma inteligente (SIP) (ver figura 2):

- TIR 70–180 mg/dL: 80.9% vs 66.0% ($\Delta +14.85\%$; IC95% 10.29–19.40; $p < 0.001$)
- HbA1c: 6.9% vs 7.3% ($\Delta -0.42\%$; IC95% -0.58 a -0.27; $p < 0.001$)

Resultados consistentes en el análisis per-protocolo (PP).

AID redujo hiperglucemia, hipoglucemia y variabilidad glucémica de manera estadísticamente significativa (ver figura 3).

En los resultados centrados en el paciente (PRO's), AID mejoró la satisfacción (DTSQ), la calidad de vida (DQOL) y redujo el estrés (DDS) (ver figura 4).

El efecto del AID sobre TIR y HbA1c fue significativo y estable en el tiempo (ver figura 5).

A pesar de una menor eficacia global, 12 de 26 pacientes (46%) alcanzaron criterios de control glucémico adecuado con SIP. En el análisis multivariable, una mayor interferencia de la diabetes en la vida diaria (VIDA-1) se asoció de forma independiente con una menor probabilidad de buen control metabólico (OR 0.89; IC95% 0.79–1.00; $p = 0.042$), mientras que la duración de la diabetes no fue significativa (ver tabla 2).

El modelo mostró una capacidad discriminativa moderada (AUC 0.78), que disminuyó tras validación interna (LOOCV AUC 0.65), con buena calibración (ver tabla 3 y figura 6). El mapa de calor evidenció una menor probabilidad de ser candidato a SIP con mayores valores de VIDA-1 y menor duración de la diabetes (ver figura 7).

DISCUSIÓN

En este ensayo cruzado aleatorizado, el sistema AID mostró una superioridad clara frente a SIP, con mayor tiempo en rango y menor hipoglucemia, incluso en pacientes con buen control basal.

En el análisis exploratorio de candidato a terapia SIP, 12 de 26 pacientes alcanzaron objetivos adecuados con SIP, cumpliendo los criterios de adecuación metabólica. Esto sugiere que puede ser una alternativa válida en perfiles seleccionados. La menor interferencia de la diabetes en la vida diaria emergió como un factor clave asociado a mejor respuesta a SIP.

Los beneficios de AID se establecieron precozmente y se mantuvieron en el tiempo, sin efecto periodo ni de arrastre.

En conjunto, estos resultados apoyan un enfoque individualizado, donde la pluma inteligente puede actuar como estrategia puente o alternativa en pacientes con menor carga de enfermedad.

CONCLUSIONES

1. El sistema AID (MiniMed™ 780G) proporciona resultados glucémicos significativamente superiores respecto al sistema SIP (InPen™) con mejoras clínicamente relevantes en TIR (+15%), HbA1c (-0.53%), reducción de hipoglucemia e hiperglucemia, y mayor satisfacción del paciente (DTS: +8.67 puntos ITT, $p < 0.001$).

2. Un subgrupo de pacientes (46%), caracterizado por menor duración de diabetes y menor estrés interpersonal (DDS-C: -0.51, $p = 0.012$ en ITT), podría lograr control adecuado con bolígrafos inteligentes. El autocuidado mejora con 780G (VIDA-1: +2.63, $p = 0.034$ en PP).

3. La personalización de la tecnología es clave: estos hallazgos respaldan un enfoque de selección tecnológica personalizada que integra factores clínicos y psicosociales, optimizando recursos y respetando preferencias del paciente. Modelo predictivo: AUC=0.756, Sensibilidad=0.77, Especificidad=0.78.

FIGURA 1 DISEÑO DEL ESTUDIO

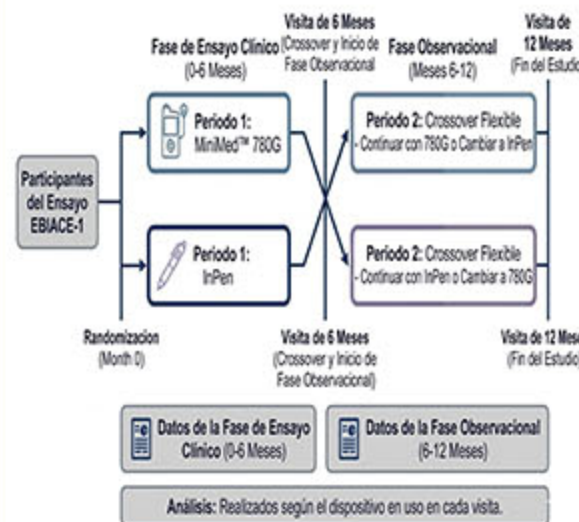


TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES

Variable	Randomized (n=31)	ITT (n=30)	PP (n=22)	P
Edad (años)	37.0 ± 12.9	36.4 ± 12.7	35.1 ± 11.3	0.358
Sexo femenino (%)	48%	47%	55%	0.307
Duración DM (años)	15.7 ± 10.8	14.9 ± 10.2	14.2 ± 9.3	0.538
IMC (kg/m²)	24.9 ± 3.9	24.8 ± 3.7	25.3 ± 4.1	0.387
HbA1c (%)	7.0 ± 0.8	7.0 ± 0.8	7.0 ± 0.8	0.681
TIR (%)	67.7 ± 9.8	67.7 ± 9.8	69.0 ± 10.0	0.237
TBR <70 (%)	3.9 ± 4.6	3.9 ± 4.6	4.1 ± 5.0	0.778
TAR >180 (%)	22.9 ± 7.3	22.9 ± 7.3	22.0 ± 7.1	0.265
CV (%)	35.9 ± 5.5	35.9 ± 5.5	36.0 ± 5.4	0.943
Complic. microvasculares (%)	9.7%	10.0%	13.6%	0.620
Complic. macrovasculares (%)	0%	0%	0%	
Clarke score	1.48 ± 1.23	1.48 ± 1.23	1.27 ± 1.03	0.239
DDS total	2.41 ± 0.93	2.41 ± 0.93	2.44 ± 0.83	0.840
HFS total	73.23 ± 17.50	73.23 ± 17.50	74.45 ± 17.32	0.521
ICSP total	6.03 ± 3.67	6.03 ± 3.67	6.09 ± 3.49	0.954
MCG total	3.95 ± 0.42	3.95 ± 0.42	3.96 ± 0.42	0.672
VIDA - Interferencia	29.77 ± 8.78	29.77 ± 8.78	30.00 ± 9.10	0.843
VIDA - Autocuidado	42.16 ± 5.01	42.16 ± 5.01	42.55 ± 5.55	0.509
VIDA - Bienestar	21.65 ± 4.41	21.65 ± 4.41	21.95 ± 4.41	0.525
VIDA - Preocupación	18.26 ± 3.52	18.26 ± 3.52	18.73 ± 3.63	0.249

FIGURA 2 RESULTADOS PRINCIPALES

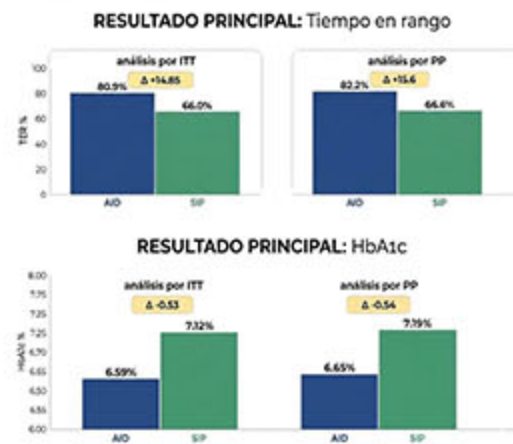


FIGURA 3 RESULTADOS SECUNDARIOS MCG

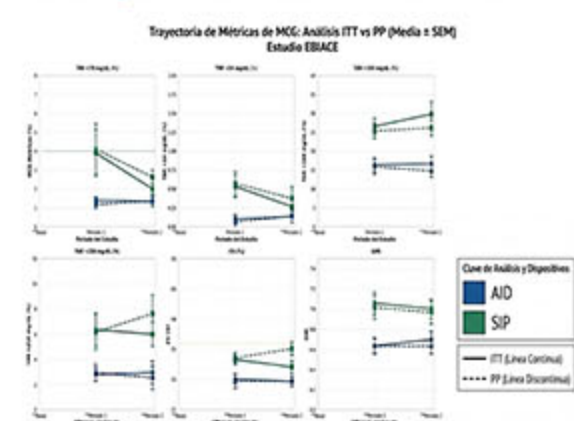


FIGURA 4 RESULTADOS SECUNDARIOS PRO'S

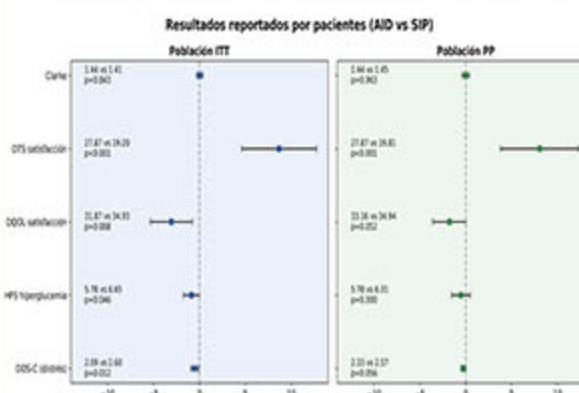


FIGURA 5 RESULTADOS SECUNDARIOS

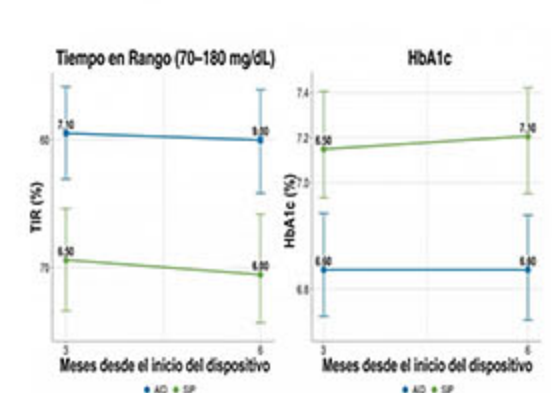


TABLA 2
Modelo de regresión logística para la identificación de candidatos a la terapia SIP

Variable	β coeficiente	Standard Error	Odds Ratio (Exp β)	95% CI for OR	p-value
Diabetes duration (years)	0.054	0.057	1.056	0.945 – 1.179	0.340
VIDA-1 interference (baseline)	-	0.060	0.886	0.788 – 0.996	0.042
Intercept	2.707	1.936	—	—	0.162

FIGURA 6

Curvas de Características Operativas del Receptor (ROC) del modelo de predicción de candidatos a SIP en la población expuesta a SIP

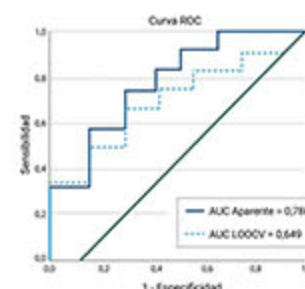


TABLA 3

Utilidad clínica y validación interna del modelo combinado de predicción de candidatos a SIP en la población expuesta a terapia SIP

Métrica	Valor
n	26
Apparent AUC	0.786
LOOCV AUC	0.649
Apparent Brier score	0.191
Youden threshold	0.437
Sensitivity	0.75
Specificity	0.714

FIGURA 7

Mapa de calor de probabilidad clínica del modelo de predicción de candidatos a SIP

