

## 4. Calidad del sueño en los padres de niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 antes y después de terapia insulínica de asa cerrada sistema MiniMed 780G

### SLEEP QUALITY IN PARENTS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS BEFORE AND AFTER CLOSED ASA INSULIN THERAPY MINIMED SYSTEM 780G

Mirian Garrucho Garrucho

Licenciada en Farmacia por la Universidad de Sevilla.

#### RESUMEN

**Introducción:** La DM1 es una enfermedad crónica común que suele iniciarse en la edad pediátrica, la cual requiere manejo intensivo para conseguir un buen control metabólico. Los padres asumen una gran responsabilidad en la atención médica de sus hijos, incluyendo cuidados nocturnos. Esto puede conllevar la pérdida de la calidad del sueño, situación que se ha demostrado puede causar un deterioro sustancial en la calidad de vida. Los nuevos sistemas de asa cerrada, como el sistema MiniMed 780G, combinan la liberación automática de insulina a través de un algoritmo y bolos a la hora de las comidas autoadministrados. Dicho algoritmo aumenta o disminuye la liberación de insulina según las necesidades del paciente, y por tanto reduce la toma de decisiones necesaria por parte de los padres.

**Hipótesis:** La hipótesis en la que se sustenta este estudio es que, gracias a la autonomía del sistema MiniMed 780G en el control de la glucemia y por ello la menor intervención parental necesaria, su implantación permite a los padres disfrutar de una mejor calidad del sueño.

**Metodología:** Realizamos un estudio observacional, analítico y longitudinal para valorar la calidad del sueño en los cuidadores de niños y adolescentes con DM1, antes y tres meses después del comienzo de la terapia insulínica de asa cerrada con el sistema MiniMed 780G, empleando para ello la encuesta de calidad del sueño PSQI, validada en España.

**Resultados:** Se reclutaron 39 pacientes y sus respectivos cuidadores. Se observaron diferencias significativas en la calidad del sueño parental, así como en la puntuación global de la encuesta PSQI y la mayor parte de los apartados que la componen. Asimismo, se encontraron cambios significativos en el control metabólico de los pacientes.

**Conclusiones:** Observamos una mejora en la calidad del sueño parental tras la instauración de la terapia insulínica con el sistema de asa cerrada MiniMed 780G, así como un mejor control metabólico en los pacientes.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), terapia insulínica de asa cerrada, calidad del sueño, progenitores, MiniMed 780G.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Type 1 diabetes is a common chronic disease that mainly affects the pediatric population, and requires intensive management in order to achieve a good metabolic control and to prevent both hyper and hypoglycemia. Parents assume a huge responsibility in the medical care of their children, including night attention. This can lead to the loss of the sleep quality, which has been proven to cause a substantial impairment in quality of life. New closed-loop insulin therapy systems, such as MiniMed 780G, combine automated insulin delivery through an algorithm and self delivered mealtime boluses. Said algorithm increases or decreases insulin delivery depending on patient needs, and therefore it reduces the decision making required to the parents.

**Hypothesis:** The hypothesis on which this study is based is that, thanks to the autonomy of the MiniMed 780G system in glycemic control and therefore the less parental intervention necessary, its implementation allows parents to enjoy a better quality of sleep.

**Methodology:** We set out an observational, analytical and longitudinal study to assess the quality of sleep in caregivers of children and adolescents with T1D, before and three months after the start of closed-loop insulin therapy with the MiniMed 780G system, using a validated sleep quality survey (PSQI).

**Results:** 39 patients and their respective caregivers were recruited. Significant differences were observed in the quality of parental sleep, as well as in the global score of the PSQI survey and most of the sections that compose it. Likewise, significant changes were found in the metabolic control of the patients.

**Conclusions:** We observed an improvement in parental sleep quality after the initiation of insulin therapy with the MiniMed 780G closed-loop system, as well as better metabolic control in patients.

**Keywords:** Type 1 Diabetes Mellitus (T1D), closed-loop insulin therapy, sleep quality, parents, MiniMed 780G.

## INTRODUCCIÓN

### Antecedentes y marco teórico

#### Definición

La *DM1* es una patología especialmente relevante dentro de la Pediatría, siendo el primer trastorno endocrino y la segunda enfermedad crónica más prevalente. (1) Este síndrome se caracteriza por una situación de hiperglucemia crónica, siendo esta consecuencia directa de la destrucción de las células beta del páncreas. (2)

#### Epidemiología

La **incidencia** de este síndrome en la población pediátrica en España (considerando como límite máximo de edad los 14-15 años, variable en función del hospital en cuestión) se estima en 17,69 casos/100.000 habitantes-año. En nuestro país encontramos una importante variabilidad en dicha incidencia entre las diferentes comunidades autónomas. En nuestra comunidad, Andalucía, se estima que la incidencia es de 20,76 habitantes-año. (3)

En cuanto a la **prevalencia** nacional, encontramos que ésta oscila entre 1,1 y 1,4 casos/1000 habitantes menores de 15 años. En Andalucía se observa una mayor prevalencia, de aproximadamente 1,7 casos/1000 habitantes. (1) (4)

#### Patogenia

En el desarrollo de la *DM1* hay que considerar diversos factores, que van desde la susceptibilidad genética del individuo hasta los factores ambientales a los que se ve sometido (5). Entre estos últimos, podemos destacar la alimentación (cereales, déficit de vitamina D...) y las infecciones víricas, habiendo otros muchos implicados. (6) Todo esto deriva en la destrucción de las células pancreáticas productoras de insulina (7) y con ello, la aparición de marcadores serológicos tempranos de dicho daño, los cuales podemos detectar (5).

Los linfocitos T están especialmente involucrados en la patogenia de esta enfermedad (6), aunque también se han relacionado otras células del sistema inmune como los linfocitos B, macrófagos, células natural killer.... (8).

Entre los marcadores serológicos precoces de daño de los que hablábamos, destacan los anticuerpos anti-islole. Estos aparecen meses, e incluso años, antes del desarrollo de este síndrome, de manera que se usan como predictores del futuro desarrollo de *DM1*. (9)(10)

El comienzo de los síntomas, así como de la necesidad de incorporar insulina exógena por parte del paciente aparece cuando la destrucción de células beta alcanza un porcentaje significativo. Hasta ese momento podríamos hablar de un periodo silente de la *DM1*. (7)

Tras el diagnóstico y el comienzo del tratamiento hasta en un 50% de los pacientes ocurre la denominada *remisión parcial* o "luna de miel". Este periodo se caracteriza por una mejoría de la función de las células beta supervivientes y, en consecuencia, un incremento de la secreción endógena de insulina. Es un periodo crítico de la enfermedad ya que

se relaciona con un mejor pronóstico y una menor tasa de complicaciones a largo plazo (a nivel cardiovascular fundamentalmente). (11) (12) La duración de este periodo de remisión parcial suele ser de 3 a 12 meses (13), sin embargo, un estudio reciente ha encontrado secreción de péptido C por parte de las células beta hasta 7 años después del diagnóstico de *DM1*. (14)

Para alargar este periodo de "luna de miel" lo máximo posible es primordial conseguir un buen control metabólico para lo que empleamos la MCG, que debería instaurarse desde el diagnóstico en todos los pacientes. (15)

### Tratamiento

#### Insulina

El tratamiento de la *DM1* requiere administración exógena de insulina de por vida para prevenir tanto sus complicaciones, tanto agudas como tardías. The Diabetes Control and Complications Trial y su continuación Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study demostró de manera concluyente que el control glicémico sanguíneo intensivo reduce y retrasa la progresión de las complicaciones de la diabetes. Por tanto, el **control glicémico óptimo** es la piedra angular del tratamiento de la diabetes. (16)

La MCG, así como el uso de bombas de insulina son algunos de los avances más novedosos en la terapia de la *DM1*. (15) Las bombas de insulina permiten la secreción de esta hormona en condiciones similares a las fisiológicas: Niveles basales que se complementan con bolos en el momento de las comidas. (17)

Del mismo modo, en los últimos años, el tratamiento de esta entidad ha sufrido un importante cambio debido al desarrollo de sistemas de infusión continuos de insulina (*ISCI*) que permiten mantener un mejor control metabólico que el esquema terapéutico de múltiples dosis de insulina (*MDI*). Aproximadamente, un 12% de los diabéticos tipo 1 en edad pediátrica usan *ISCI*, con importantes variaciones en este porcentaje entre las distintas autonomías. (1)

Los **sistemas de terapia insulínica de asa cerrada** (también conocidos como sistemas de "páncreas artificial") van un paso más allá al integrar la MCG con una bomba de insulina y un algoritmo que automatiza la liberación de la insulina. Se caracterizan por la coexistencia de una dispensación de la insulina automatizada (a través del algoritmo, que hace que se libere insulina ante subidas en los niveles sanguíneos de glucosa y que se detenga cuando la tendencia sea hipoglucemiante) y la autoadministración por el propio paciente, por ejemplo, proporcionando bolos a la hora de las comidas. (18)

Estos sistemas de tratamiento insulínico ofrecen mejor control glicémico y riesgo reducido de hipoglucemia y representan la forma más avanzada de terapia insulínica disponible en la actualidad para los pacientes de *DM1*. En el Reino Unido, hay tres sistemas de asa cerrada comercializados: El sistema Medtronic, del que inicialmente salió la versión 670G y posteriormente la 780G; el sistema CamAPS FX y el sistema Tandem. El sistema Medtronic y

el Tandem llevan el algoritmo en el software de la bomba, mientras que el sistema CamAPS FX funciona a través de una aplicación telefónica, la cual controla los niveles de glucosa continua y automáticamente a través de una conexión Bluetooth a una bomba de insulina y un sensor de glucosa. (18) En nuestro hospital disponemos únicamente del **sistema Medtronic 780G**, de ahí que sea el que utilizamos en nuestro estudio.

En el presente, los sistemas de asa cerrada no controlan la diabetes "autónomamente" pero probablemente van a beneficiar a aquellos individuos comprometidos a alcanzar el máximo beneficio clínico. Junto al surgimiento de estos sistemas, con él viene la necesidad de proporcionar educación apropiada para maximizar los beneficios a obtener de dicha tecnología. (19)

La mayoría de la educación es común a la mayoría del resto de tecnologías desarrolladas recientemente para combatir la diabetes, como la necesidad de contar carbohidratos o la de administrarse bolos extra con las comidas. Pero hay también cierta información específica a estos sistemas que los pacientes deben conocer, por ejemplo, cómo lidiar problemas de conexión en el software, actualizar dicho software, minimizar las paradas del "modo autónomo" o incluso usar terapia estándar en casos en los que el sistema no estuviera funcionando por cualquier motivo. (20)

Además, estos nuevos sistemas presentan otras limitaciones. Específicamente, las mejoras en el control glicémico dependen fundamentalmente de su uso continuo, lo cual es bastante caro. Además, los fallos técnicos suponen un gran deterioro en este tipo de tratamiento, ya que conlleva en muchas de las ocasiones la pérdida de confianza y problemas de irritación, pudiendo llegar a haber incluso casos de "burn-out" por el uso del dispositivo tecnológico. Todo este estrés puede además verse aumentado por el grado de amplitud en los objetivos terapéuticos. (21)

El tratamiento intensivo de la *DM1*, necesario para mantener un óptimo control glucémico, viene acompañado de manera consecuente con el riesgo de hipoglucemia. Ésta, prácticamente en la totalidad de las ocasiones, es el resultado del desajuste entre la insulina administrada, la comida ingerida y el ejercicio realizado. (22)

Hay que tener en cuenta que estos dispositivos, en gran parte de los casos, van a ser utilizados por niños y adolescentes con *DM1*, quienes son especialmente vulnerables. Esto va a generar en los padres una gran carga de responsabilidad, mucho mayor de la que se da en cuidadores de pacientes con *DM1* en edad no pediátrica, (21), lo que desarrollaremos posteriormente de manera más detallada.

### Dieta

En cuanto a la nutrición, en la actualidad las recomendaciones dietéticas se basan en una especial relevancia en la **estimación de carbohidratos** junto con recomendaciones dietéticas de acuerdo con las de la población general. (23) Estas pautas se realizan por parte de las unidades de Endocrinología Pediátrica en los Hospitales en forma de *educación diabetológica*, uno de los pilares fundamentales del tratamiento. (15)

Las recomendaciones dietéticas generales se ajustan a los pilares de la dieta mediterránea, caracterizada por el consumo prioritario de alimentos vegetales, así como de aceite de oliva. La ingesta de lácteos, carne, pescado y huevos se recomienda que sea moderada. Junto a estas directrices dietéticas, la actividad física frecuente es un pilar fundamental de este estilo de vida. (24)

### Complicaciones

El mal control glucémico en el paciente con *DM1* supone un gran riesgo con complicaciones graves para la salud, tanto agudas como crónicas.

Las complicaciones crónicas, resultado de la condición de hiperglucemia crónica, se pueden dividir en dos grupos: Vasculares y no vasculares. Las complicaciones vasculares a su vez, se pueden dividir en microangiopáticas (retinopatía, nefropatía y neuropatía diabéticas) y macroangiopáticas (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica). Entre las no vasculares, destacan la gastroenteropatía diabética y las afecciones de la piel. (25)

En nuestro estudio, nos centraremos en lo relacionado a las **complicaciones agudas**, aunque por razones obvias, este esfuerzo de mantener la euglicemia está directamente relacionado con el objetivo de evitar las principales complicaciones crónicas a largo plazo. (25) Estas complicaciones metabólicas agudas comprenden la hiper y la hipoglucemia.

La hiperglucemia, en los casos más graves, puede llegar a desencadenar episodios de CAD, trastorno metabólico generado por el déficit absoluto o relativo de insulina que, asociado a un incremento en la producción de hormonas contrarreguladoras, lleva a los cambios bioquímicos que la definen: Hiperglucemia (glucemia de 250 mg/dL o más), acidosis metabólica (pH menor de 7,3 y/o bicarbonato de 15 mEq/L o menos), cetonemia o cetonuria. (26)

La hipoglucemia se define por el desarrollo de síntomas autonómicos o neuroglucopénicos, niveles bajos de glucosa sanguínea y la presencia de síntomas que responden a la administración de hidratos de carbono. La hipoglucemia secundaria al tratamiento insulínico es el principal factor limitante para alcanzar los objetivos de control glucémico. Además, hay que tener en cuenta que los niños son especialmente vulnerables a un episodio de hipoglucemia grave debido a su menor capacidad para reconocer los síntomas (27), de ahí el gran grado de implicación requerido por parte de los padres.

Los síntomas de la hipoglucemia se dividen en dos grupos: Síntomas neurogénicos o **autonómicos** (temblor, palpitaciones, sudoración, ansiedad, hambre, náuseas, parestesias,) y síntomas **neuroglucopénicos** (cefalea, disminución de la concentración, confusión, visión borrosa, trastornos de la conducta y lenguaje, pérdida de conocimiento, convulsiones,) (27)

A pesar de lo anterior, la hiperglucemia crónica puede afectar incluso más severamente la capacidad cognitiva y la microanatomía cerebral. Sin embargo, los efectos ad-

versos a nivel neurocognitivo de la hipoglucemia aguda y acumulada justifican más que de sobra los esfuerzos para prevenir los episodios hipoglucémicos. (22)

La glucosa es el combustible principal del cerebro y, particularmente el cerebro en desarrollo, debido a su tamaño relativo y actividad metabólica, requiere relativamente más glucosa que el cerebro adulto. La **función cognitiva está ligeramente disminuida** en los niños con DM1, y aquellos en los que el diagnóstico se ha realizado antes de los 7 años presentan una mayor pérdida de capacidad cognitiva. Lo más probable es que esta pérdida sea resultado de tanto la hiper como la hipoglucemia. (22)

Es por todo esto que el principal objetivo en el manejo del paciente con DM1 es conseguir la euglicemia sin que haya complicaciones metabólicas agudas. Para el control de la glucemia son tan importantes tanto la atención a las comidas y ejercicio físico como los nuevos aparatos tecnológicos para la MCG con o sin bomba de infusión de insulina. (22)

Todas estas importantes consecuencias sobre la salud de los niños y adolescentes con DM1, especialmente vulnerables, hace que los padres tengan que asumir una enorme carga de responsabilidad para conseguir el control glicémico.

De esta manera, tienen que realizar **constantes cuidados**, entre los que se incluyen frecuentes monitorizaciones de glucosa sanguíneas, administración de insulina y modificaciones dietéticas para mantener control glicémico óptimo y prevenir tanto la hiper como la hipoglucemia. (28)

Mientras que previos estudios se han centrado primariamente en los padres de niños pequeños con DM1, dos estudios recientes afirman que los cuidadores de **adolescentes** con diabetes DM1 se quejan de experiencias similares a las de padres de niños; con monitorizaciones nocturnas de glucosa sanguínea, aparatos tecnológicos diseñados para controlar la diabetes y el miedo a la hipoglucemia contribuyendo a un pobre estado de ánimo y sueño. (28)

De esta manera, se ven obligados a programar múltiples **alarmas** durante la noche, lo que les produce una **deprivación crónica del sueño** (28), con sus importantes consecuencias que desarrollaremos posteriormente en mayor profundidad.

Entre las diversas preocupaciones de los padres antes mencionadas, la principal es el miedo a la hipoglucemia. Diversos estudios han mostrado que los padres con un mayor miedo a la hipoglucemia tienen una peor calidad del sueño. (29)

Se han realizado varios estudios en los que se ha visto que la MCG puede ayudar a reducir el miedo a la glucemia. Esta reducción se atribuye a una disminución en la preocupación, no a cambios comportamentales. (29)

Otros estudios muestran que la severidad y la frecuencia de la hipoglucemia se ven especialmente reducidas en los tratamientos con bombas de insulina, MCG y sistemas de páncreas artificial (21), y dado que esta es la principal preocupación de los padres, apoyan la hipótesis de nuestro estudio.

De esta manera, todo esto no hace sino enfatizar cómo los nuevos dispositivos tecnológicos para el manejo de la DM1

son de gran relevancia, tanto por su beneficio a nivel psicosocial en los niños y los padres como por los buenos resultados en el control glicémico. (29)

### Alteraciones del sueño y enfermedades crónicas

De manera similar a las experiencias de padres de niños con otras enfermedades crónicas, el a menudo complejo cuidado y vigilancia alrededor de la hora requerida para manejar la DM1 puede contribuir a perturbar el sueño parental y producir deprivación del sueño crónica con los subsecuentes impactos negativos en el funcionamiento psicosocial. (28)

En un gran estudio descriptivo de sueño realizado a más de 500 padres de niños con diabetes tipo 1, el 51% de los padres informó de una duración del sueño menor a las 7-9 horas recomendadas para la salud óptima. Además, el 53% de estos padres cumplían criterios de pobre calidad de sueño basados en la encuesta Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). (28)

Debido a su carácter crónico, la pérdida de la calidad del sueño se asocia a un **deterioro sustancial en la calidad de vida** del individuo. En varios estudios, se ha comprobado una disminución en la calidad de vida virtualmente en todas las dimensiones del estudio Short Form Health Survey of the Medical Outcomes Study (SF-36), que considera 8 aspectos: Funcionamiento físico, limitación funcional debido a los problemas de salud física, dolor corporal, percepciones generales de la salud, vitalidad, funcionamiento social, limitación funcional debido a problemas emocionales y salud mental. (30)

La investigación también ha mostrado que, entre las consecuencias diarias del insomnio, el incremento en la ocurrencia de **accidentes** presenta el mayor riesgo a la salud. Aquellos con insomnio tienen de 2.5 a 4.5 más probabilidades que los controles de tener un accidente. Así mismo, la productividad laboral también se ve comprometida debido a una mayor tasa de absentismo, menor concentración y dificultad para realizar las diferentes tareas. (30)

Además, el insomnio es a menudo un precursor de la **depresión**. Ford and Kamerov analizaron el riesgo de depresión y otras enfermedades psiquiátricas en 7954 participantes, a los que se les realizó un cuestionario al principio del estudio y otro un año después. Al comienzo, el riesgo de depresión mayor para aquellos con insomnio era 1.6 veces mayor que para aquellos que no lo padecían. Tras el año, aquellos que habían reportado inicialmente padecer insomnio, presentaban un riesgo 39.8 mayor que los que no lo padecían. (31)

El insomnio crónico también se ha relacionado con un menor funcionamiento cognitivo y calidad de vida, así como un deterioro en el estado del ánimo. En un estudio con 1383 participantes, la mayoría de aquellos con insomnio no tratado informaron que se encontraban fácilmente molestos e irritados (83%), demasiado cansados para hacer tareas (78%) y tenían problemas de memoria (59%). Una proporción significativa presentaba confusión el pensamiento y juicio (43%), olvidó realizar cierta tarea antes

de dormir (44%) y se sintió con somnolencia al conducir durante la tarde (42%). (31)

De esta manera, podemos ver como el insomnio es un grave problema cuya repercusión es a menudo infraestimada. Llegando a sus formas más severas y extremas, el insomnio puede producir una disminución en la calidad de vida en un grado comparable al de la insuficiencia cardíaca crónica o la depresión. (31)

Todo esto no hace sino remarcar la gran importancia y necesidad de minimizar la pérdida de la calidad del sueño, de lo que deriva la necesidad de nuestra pregunta de estudio.

### **Pregunta de investigación**

¿Mejora la calidad del sueño de los padres de niños y adolescentes con *DM1* tras la implantación de terapia insulínica con el sistema de asa cerrada MiniMed 780G?

### **Justificación del estudio**

Los padres de niños con *DM1* asumen la mayor parte de la responsabilidad en sus cuidados médicos, lo que condiciona una mayor probabilidad de sufrir problemas físicos, emocionales, sociales, financieros y del sueño. Entre estos diversos problemas generados por la diabetes, en este estudio nos centraremos en aquellos producidos por la pérdida de la calidad de sueño en los padres de niños y adolescentes con *DM1* como consecuencia de los constantes cuidados necesarios. (28)

El estudio se realizará, más concretamente, para poner de manifiesto la diferencia en la calidad de sueño de los padres de niños y adolescentes con *DM1* antes y después de la implementación de la terapia insulínica con el sistema de asa cerrada MiniMed 780G.

Por tanto, por esto planteamos la hipótesis de que la utilización de terapia insulínica con el sistema de asa cerrada MiniMed 780G mejora la calidad de sueño de los padres de niños y adolescentes con *DM1*.

Para comprobarlo, utilizamos la encuesta Pittsburgh Sleep Quality Index (*PSQI*), una encuesta validada para la valoración de la calidad del sueño.

### **Hipótesis**

El tratamiento insulínico con el sistema de asa cerrada MiniMed 780G mejora la calidad del sueño de los padres de niños y adolescentes con *DM1*.

### **Objetivo**

- *Objetivo general.* Determinar si realmente existe una mejor calidad del sueño de los padres de niños y adolescentes con *DM1* comparando los casos antes y después a través de la encuesta anteriormente mencionada.
- *Objetivos específicos:*
  1. Determinar la calidad del sueño previamente a la implantación de la terapia insulínica con el sistema de asa cerrada MiniMed 780G.

2. Determinar la calidad de sueño tres meses después de la instauración de dicho tratamiento.
3. Comparar ambos para determinar si se han producido cambios en la calidad del sueño.
4. Comprobar si se dan diferencias en el control metabólico.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño elegido**

Se trata de un estudio observacional, analítico y longitudinal comparando casos antes-después.

### **Ámbito y sujetos del estudio**

Ofrecimos participar en el estudio a la totalidad de los pacientes con *DM1* que se encuentran en seguimiento por parte de la unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz) que fueran a iniciar terapia con el sistema de asa cerrada MiniMed 780G. A aquellos progenitores que accedieron a participar, dando su consentimiento en la consulta por escrito (ANEXO III), se les realizaron las encuestas (ANEXO I) antes y a los 3 meses de llevar dicho sistema de asa cerrada.

### **Criterios de inclusión y exclusión de los sujetos**

#### *Criterios de inclusión del grupo de casos:*

- Niños y niñas mayores de 7 y menores de 16 años.
- Diagnóstico de *DM1* mayor a un año de evolución.
- Inicio de terapia con sistema de asa cerrada MiniMed 780G.
- Acceden a completar la encuesta de calidad del sueño.
- Dan el consentimiento informado por escrito para el uso anónimo de sus datos los progenitores y/o menores maduros (mayores de 12 años de edad).
- Disponibilidad de datos clínicos, analíticos y antropométricos del paciente.
- Ausencia de enfermedad grave física o psiquiátrica en los padres que impacte en el sueño.

#### *Criterios de exclusión del grupo de casos:*

- Niños menores de 7 años y mayores de 16.
- Diagnóstico de *DM1* menor a 1 año de evolución.
- No inicio o abandono de la terapia antes de los 3 meses de seguimiento con sistema de asa cerrada MiniMed 780G.
- Niños cuyos tutores legales y/o los propios menores, en caso de ser mayores de 12 años, no dan el consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

- No acceden a completar la encuesta de calidad del sueño.
- Falta de disponibilidad de datos clínicos, analíticos y antropométricos del paciente.
- Enfermedad grave física o psiquiátrica en los padres que impacte en el sueño.

### **Cálculo del tamaño muestral y procedimiento de muestreo**

Se incluyeron el total de los pacientes con DM1 atendidos en las Consultas externas del Hospital Universitario Puerta del Mar, que cumplieran los criterios de inclusión.

En dicho centro se preveía la implantación de dicho sistema integrado de asa cerrada en 45 pacientes en los siguientes 9

meses, de los que el tutor del trabajo es el médico responsable. De éstos, aproximadamente el 90% no tiene otras patologías asociadas.

Utilizando la Calculadora de Tamaño muestral GRANMO se estimó que se precisaban 31 sujetos asumiendo que la proporción inicial de acontecimientos es del 0.9 y al final del 0.5 basándonos en los hallazgos descritos previamente en estudios con MCG. Todo esto, aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral teniendo en cuenta tasa de pérdidas estimada de seguimiento del 15%.

### **Variables del estudio (dependientes e independientes)**

Las variables que se tuvieron en cuenta están recogidas en la Tabla 1, adjunta a continuación.

Tabla 1. Variables del estudio. Fuente: Elaboración propia.

Variable	Unidad de la variable	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de medición	Indicador
Género	—	Cualitativa	Nominal dicotómica	—	1. Masculino. 2. Femenino
Edad actual	años	Cuantitativa	Razón	—	—
Edad debut	años	Cuantitativa	Razón	—	—
CAD debut	—	Cualitativa	Nominal dicotómica	—	1. Con CAD 2. Sin CAD
Fecha de exploración	—	Cuantitativa	—	—	—
Tiempo de evolución	años	Cuantitativa	Razón	—	—
Insulinoterapia previa	—	Cualitativa	Nominal dicotómica	—	1. MDI 2. ISCI
Talla	Desviaciones estándar	Cuantitativa	Intervalo	Tablas de crecimiento 2010(27)	
Peso	Desviaciones estándar	Cuantitativa	Intervalo	Tablas de crecimiento 2010(27)	
IMC	Desviaciones estándar	Cuantitativa	Intervalo	Tablas de crecimiento 2010(27)	
Obesidad	—	Cualitativa	Nominal dicotómica	IMC >2 DE	1. Obeso 2. No obeso
Tanner	—	Cualitativa	Nominal ordinal	Estadios de Tanner	I II III IV V
Pubertad	—	Cualitativa	Nominal dicotómica	Estadios de Tanner	1. Pubertad (Tanner II-IV) 2. Prepubertad (Tanner I)
HbA1c	%	Cuantitativa	Razón	—	—

Variable	Unidad de la variable	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de medición	Indicador
Control metabólico	—	Cualitativa	Nominal dicotómica	Valores de HbA1c	1. Mal control (HbA1c>7,0). 2. Buen control (HbA1c<7,0).
Score en la encuesta <i>PSQI</i>	—	Cuantitativa	—	—	—
Fecha de nacimiento de los padres	—	Cualitativa	—	—	—
Sexo de los padres	años	Cualitativa	—	—	—
Ocupación de los padres	—	Cualitativa	—	—	—
¿Tiene alarmas programadas?	—	Cualitativa	Nominal dicotómica	—	1. Sí 2. No
Nivel de glucemia para alarma de hipoglucemia	—	Cuantitativa	Razón	—	—
Nivel de glucemia para alarma de hiperglucemia	—	Cuantitativa	Razón	—	—
¿Recibe datos en su dispositivo móvil desde el sistema?	—	Cualitativa	Nominal dicotómica	—	1. Sí 2. No
Tiempo en modo automático	%	Cuantitativa	Razón	—	—
Tiempo en rango	%	Cuantitativa	Razón	—	—
Tiempo sobre rango	%	Cuantitativa	Razón	—	—
Tiempo bajo rango	%	Cuantitativa	Razón	—	—
Coeficiente de variación	%	Cuantitativa	Razón	—	—
Glucemia sanguínea promedio	mg/dL	Cuantitativa	Razón	—	—
HbA1c estimada	%	Cuantitativa	Razón	—	—

### Encuesta de calidad de sueño

Para analizar la calidad de sueño de los padres de cada uno de los niños incluidos en nuestro estudio, se empleó el *PSQI*, un cuestionario compuesto por 24 ítems (19 contestados por el propio sujeto, y los 5 restantes por el acompañante, en el caso de que lo hubiera) validado para su uso en clínica. (ANEXO I).

Al ser corregido, se generan 7 componentes parciales (calidad subjetiva, latencia, eficiencia habitual, duración, perturbaciones, uso de medicación hipnótica y disfunción diurna), cada uno de los cuales recibe una puntuación entre 0 y 3. La puntuación total resulta de sumar los 7 componentes, de manera que la máxima puntuación posible es de 21 puntos. Se considera que una puntuación igual o menor de 5 puntos corresponde a una buena calidad del sueño. (33)

### Recogida de datos y fuente de información

La realización de la encuesta se realizó desde las Consultas Externas del Hospital Universitario Puerta del Mar. La reco-

pilación de las respuestas de la encuesta de cada uno de los sujetos se registró en el propio cuestionario, impreso en papel. (ANEXO I).

A continuación, se recogieron tanto las contestaciones a cada una de las cuestiones como los datos clínicos, demográficos y analíticos en el Cuaderno de recogida de datos (ANEXO II). Estos datos fueron volcados en un documento de Excel. En el eje de abscisas de este documento indicamos el número de pregunta a la que nos referimos y en el eje de ordenadas recopilamos los datos de cada individuo, identificándose de forma anónima desde A1 hasta A39.

### Metodología estadística

Los resultados descriptivos de los datos se expresan mediante la media y las DE para aquellas variables que siguen una distribución normal y mediante la mediana y los rangos intercuartílicos para aquellas que no. Para conocer si los valores se ajustan o no a la normalidad empleamos la prueba estadística de Shapiro-Wilk (debido a que el tamaño de la muestra es inferior a 50).

A continuación, comparamos las variables cuantitativas antes-después mediante la T de Student para datos pareados en aquellas variables con distribución que se ajusta a la normalidad, y la prueba de Wilcoxon para datos pareados en las que no.

Posteriormente, comparamos la distribución de las proporciones de las respuestas empleando el estadístico Q de Cochran cuando había tres o más grupos de respuestas antes-después. En los casos en los que había que comparar resultados de distribución binomial utilizamos la prueba de McNemar.

Para realizar el estudio estadístico utilizamos el programa estadístico SPSS 15.0 (IBM) y los datos que recogimos en el documento de Excel previamente comentado.

En todo caso, se asumieron las diferencias como estadísticamente significativas cuando el valor p del contraste resultó  $< 0,05$ .

### Cuestiones éticas

El estudio se realizó respetando los principios bioéticos de beneficencia, autonomía, no maleficencia y justicia, que fueron formulados explícitamente en el **Informe Belmont** en el año 1978.

El estudio se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones éticas internacionales contenidas en la **Declaración de Helsinki** (Fortaleza, 2013) y, consecuentemente, se presentó antes del inicio de cualquier procedimiento del estudio al correspondiente Comité de Ética acreditado para su evaluación y aprobación.

Asimismo, se tuvieron en cuenta otras referencias de ámbito internacional que conforman el marco ético en investigación biomédica:

- El Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina, suscrito en Oviedo el 4 de abril de 1999 y, por ello, conocido como **“Convenio de Oviedo”**.
- La Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), aprobada por aclamación por la Conferencia General de la citada organización en octubre de 2005.
- Las Pautas Éticas Internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Todas estas guías o declaraciones proporcionan unas orientaciones o recomendaciones que, siguiendo a Ezekiel Emanuel y cols. (34), pueden resumirse en unos requisitos mínimos que harían que una investigación clínica sea ética: Valor, validez científica, selección equitativa del sujeto, proporción favorable del balance beneficios/riesgos, evaluación independiente, consentimiento informado y respeto a los sujetos participantes.

El estudio se realizó según lo establecido en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica; así como en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Los datos de carácter personal fueron tratados según lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Además, el estudio se efectuó según lo dispuesto en la Orden SSI/81/2017, de 19 de enero, por la que se publica el Acuerdo de la Comisión de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud, por el que se aprueba el protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos y residentes en Ciencias de la Salud.

De esta manera, solo el tutor accedió a las historias clínicas para registrar los datos; el tutor cedió los datos al alumno de forma anonimizada, es decir, sin ningún dato de carácter personal que permita identificar al paciente. Ello quiere decir que los datos no contenían DNI, ni números de Historia, ni teléfonos, ni NUHSA.

Solo el tutor solicitó el consentimiento informado a los pacientes.

### RESULTADOS

Para la realización de nuestro estudio, se incluyen todos los pacientes con DM1 atendidos en las Consultas Externas del Hospital Universitario Puerta del Mar que cumplen los criterios de inclusión y que firman un consentimiento informado tras aceptar participar. Dos familias de pacientes rechazan participar en el estudio por motivos personales. De esta manera, contamos con un total de 39 pacientes.

En la tabla 2, se muestran las principales características clínicas de los pacientes. Asimismo, también se exponen los datos de los cuidadores principales comprometidos con el control de la DM1 de dichos pacientes.

A continuación, procedemos a exponer las particularidades clínicas de los pacientes. Como se puede observar, predomina el sexo femenino con un 59%. En el momento del estudio, presentan una media de edad de  $12.5 \pm 2.64$  años. Con respecto al IMC, el promedio es de  $22.6 \pm 4.4$  Kg/m<sup>2</sup> y, además, el z-score es de 0.75, de manera que se puede afirmar que presentan un estado nutricional adecuado. Del total de 39 pacientes, 4 (10.3%) presentan obesidad. Por otro lado, la mayor parte de ellos se encuentran en un estadio de Tanner V (53.8%), siendo el estadio I el segundo más frecuente (25.6%). Por otra parte, la media de tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la DM1 es de  $5.4 \pm 3.6$  años. Por último, en lo que se refiere a las características clínicas de los pacientes del estudio, encontramos que el 61.5% de los pacientes proviene de un régimen terapéutico previo de MDI; en contraposición al restante 38.5%, que procede de un sistema de tratamiento basado en ISCI sin sensor integrado, en todos los casos con el sistema MiniMed 640G.

Con respecto a los cuidadores principales, en todos los casos es uno de sus progenitores. Estos presentan una edad promedio de  $44.1 \pm 5.3$  años. Además, podemos observar una clara predominancia del sexo femenino, constituyendo el 87.2% del total. En lo que se refiere a la cualificación profesional, predominan los trabajadores no cualificados (46.2%), y, en segundo lugar, los responsables del cuidado del hogar (25.6%), siendo de esta manera menos predominantes aquellos que se dedican a trabajos cualificados (17.9%). Para terminar, en lo que concierne a los rasgos demográficos de los cuidadores, encontramos que el 28.2% de los cuidadores presentan algún tipo de enfermedad crónica, predominando la DM1 (5.1%), el hipotiroidismo (10.3%) y la hipertensión arterial (5.1%).

**Tabla 2.** Análisis descriptivo de las características de los pacientes y el principal cuidador. Fuente: Elaboración propia.

N	39
Parámetro clínico del paciente	
Sexo (Femenino)	23 (59)
Edad (años)	12.5 (2.64)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	22.6 (4.4)
IMC (z-score)	0.75 (1.06)
Obesidad	4 (10.3)
TAS (DE)	0,1 (0.58)
TAD (DE)	0,58 (0.7)
Estadio Tanner	
I	10 (25.6)
II	2 (5.1)
III	2 (5.1)
IV	4 (10.3)
V	21 (53.8)
Duración de la diabetes (años)	5.4 (3.6)
Terapia previa con insulina	
MDI	24 (61.5)
ISCI	15 (38.5)
Parámetro del cuidador principal	
Edad	44.1 (5.3)
Sexo (femenino)	34 (87.2)
Cualificación profesional	
Desempleados	3 (7.7)
Responsables del hogar	10 (25.6)
Trabajadores no cualificados	18 (46.2)
Trabajadores cualificados	7 (17.9)
Jubilados	1 (2.6)

Problemas de salud	11 (28.2)
Diabetes tipo 1	2 (5.1)
Hipotiroidismo	4 (10.3)
Hipertensión	2 (5.1)
Cáncer de mama	1 (2.6)
Problemas reumatoides	2 (5.1)

Los valores se expresan como Media (Desviaciones estándar), o como Número (Porcentaje).

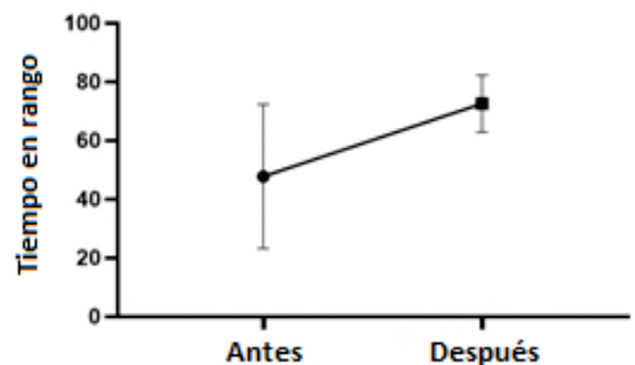
IMC: Índice de Masa Corporal; TAS: Tensión Arterial Sistólica; TAD: Tensión Arterial Diastólica; MDI: Múltiples Dosis de Insulina; ISCI: Infusión Subcutánea Continua de Insulina.

Para proseguir, comparamos los datos concernientes al control metabólico de los pacientes anteriores y posteriores a la instauración del sistema de asa cerrada MiniMed 780G. Dichos datos se exponen en la tabla 3.

En primer lugar, comentar que la media de tiempo transcurrido entre ambos momentos en los que se miden los parámetros metabólicos es de  $4.3 \pm 1.3$  meses.

A continuación, procedemos a comparar los parámetros glucémicos ambulatorios. Hallamos que los pacientes se encuentran el  $93.8 \pm 6.5\%$  del tiempo en modo automático.

Con respecto al tiempo en rango, encontramos diferencias significativas. De esta manera, se puede ver como previamente los pacientes se encuentran un promedio del  $55.4 \pm 15.5\%$  del tiempo en rango, mientras que posteriormente lo están un  $72.5 \pm 9.7\%$  del tiempo. [Gráfico 1]. De este modo, encontramos que antes de la implantación del sistema de asa cerrada 10 (29.4%) de los pacientes se encuentran dentro de rango más del 70% del tiempo, mientras que, en contraposición, tras la instauración de dicho sistema de tratamiento 24 (72.6%) de los pacientes están más del 70% del tiempo en el rango de glucemia recomendado.



**Gráfico 1.** Tiempo en rango antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.

Además, también hallamos cambios significativos en el tiempo por encima de rango. Así, se aprecia cómo anteriormente al sistema de asa cerrada, los pacientes se encuentran una media del  $41.8 \pm 15.7\%$  del tiempo por

encima de los valores glucémicos que se plantean como objetivo; posteriormente se hallan por encima de rango el  $24.7 \pm 9.6\%$  del tiempo.

También observamos diferencias significativas en el tiempo por debajo de rango. Antes, el promedio de tiempo que los pacientes se encuentran en esta franja es del  $2.7 \pm 2.8\%$ , y después del  $2.36 \pm 1.98\%$ .

Por otra parte, a pesar de que el valor medio del coeficiente de variación disminuye de un  $34.8 \pm 6.6$  a  $33.8 \pm 5.3\%$ , no encontramos diferencias significativas.

En cambio, sí las observamos en la glucemia promedio en sangre. Respecto a esta, en un primer momento, encontramos que los pacientes presentan una media de  $185 \pm 42$  mg/dL, mientras que posteriormente hallamos un valor promedio de  $124 \pm 23.5$  mg/dL.

Para finalizar en lo que concierne a los parámetros glucémicos ambulatorios, encontramos de igual modo cambios significativos en la *Hb1Ac* estimada. El valor medio de ésta en los pacientes antes del sistema de asa cerrada es del  $7.6 \pm 1.02\%$ . A los meses de la instauración de este, apreciamos un valor promedio del  $6.98 \pm 0.98\%$ .

Por último, hallamos cambios significativos en la *HbA1c* capilar. Anteriormente a la implementación de la terapia con sistema de asa cerrada, su valor promedio en los pacientes es de un  $7.54 \pm 0.97\%$ . Posteriormente, hallamos un valor medio del  $7.07 \pm 0.74\%$ . [Gráfico 2]. De este modo, podemos apreciar cómo previamente el 23.1% de los pacientes presenta una *HbA1c* capilar media menor del 7%, y tras el cambio del sistema de tratamiento el 58.3%.

Para determinar la calidad del sueño parental utilizamos la encuesta validada PSQI. En la tabla 4 comparamos los resul-

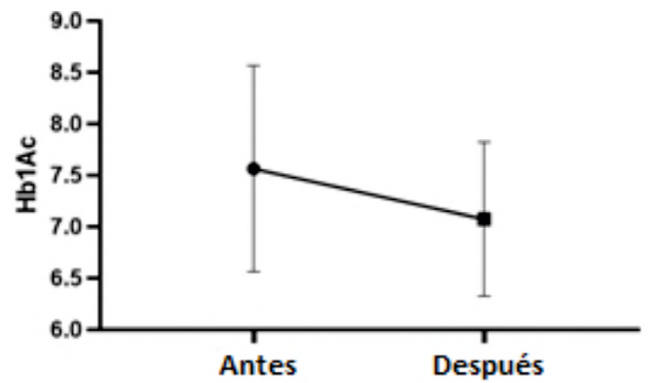


Gráfico 2. *Hb1Ac* (%) antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.

tados obtenidos a partir de las encuestas realizadas antes y después de iniciar el tratamiento con sistema de asa cerrada. El promedio del intervalo de tiempo entre ambas es de  $4.7 \pm 1.3$  meses.

En primer lugar, encontramos diferencias significativas en la puntuación global del *PSQI*, resultado de la suma de cada uno de los componentes del segundo de los apéndices que conforman dicha encuesta. La puntuación media previa instauración del tratamiento es de  $9.7 \pm 4.2$ , mientras que posteriormente ésta es de  $4.2 \pm 2.5$ .

A continuación, procedemos a analizar por separado cada uno de los resultados de cada uno de los apartados a partir de los cuales dicha puntuación global.

El primero de ellos es la Calidad subjetiva del sueño, en la cual podemos apreciar diferencias significativas. En la encuesta realizada al comienzo del estudio la puntuación

Tabla 3. Comparación del control metabólico antes y después del sistema de asa cerrada MiniMed 780G. Fuente: Elaboración propia.

	Antes de SAC	Después de SAC	p-valor
Intervalo de tiempo (meses)	4.3 (1.3)		—
Tiempo en modo automático (%)	93.8 (6.5)		—
Parámetros <i>PGA</i>			
<i>TR</i> (%)	55.4 (15.5)	72.5 (9.7)	< 0.001
<i>TR</i> >70%	10 (25.6)	24 (72.6)	0.001
<i>TSR</i> (%)	41.8 (15.7)	24.7 (9.6)	< 0.001
<i>TBR</i> (%)	2.7 (2.8)	2.36 (1.98)	< 0.001
<i>CV</i> (%)	34.8 (6.6)	33.8 (5.3)	0.555
<i>GSP</i> (mg/dL)	185 (42)	124 (23.5)	< 0.001
<i>HbA1c</i> estimada	7.6 (1.02)	6.98 (0.98)	< 0.001
<i>HbA1c</i> capilar†	7.54 (0.97)	7.07 (0.74)	< 0.001
<i>HbA1c</i> capilar < 7.0‡	9 (23.1)	21 (53.8)	< 0.001

Los valores se expresan como Media (Desviaciones Estándar) †, o como Número (Porcentaje)‡.

SAC: Sistema de Asa Cerrada; *PGA*: Perfil Glucémico Ambulatorio; *TR*: Tiempo en Rango; *TSR*: Tiempo Sobre Rango; *TBR*: Tiempo Bajo Rango; *CV*: Coeficiente de Variación; *GSP*: Glucemia Sanguínea Promedio; *HbA1c*: Hemoglobina glicosilada.

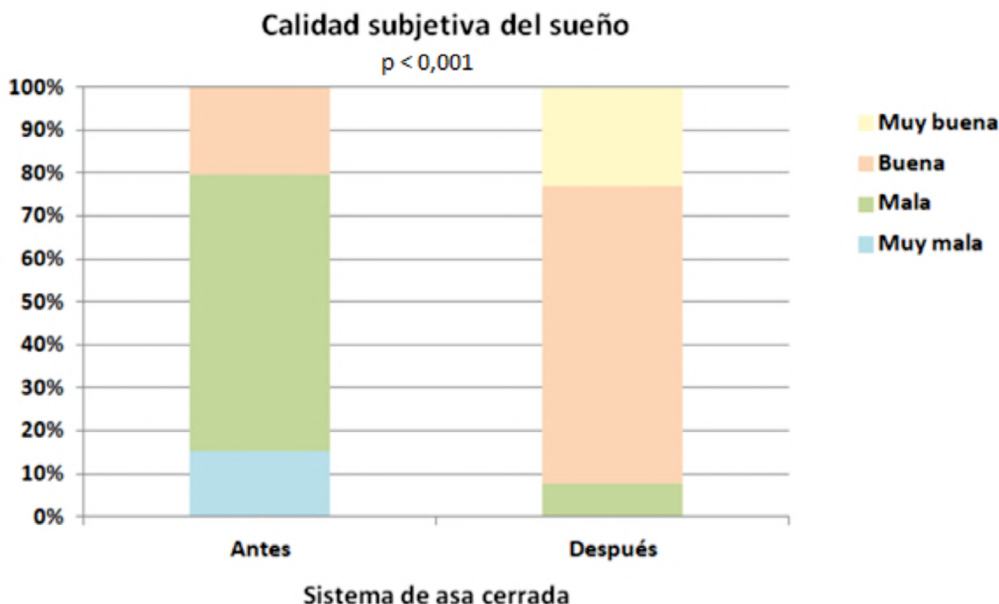


Gráfico 3. Calidad subjetiva del sueño antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.

media es de  $2.05 \pm 0.65$ , mientras que a su finalización ésta es de  $0.84 \pm 0.53$ .

Al comparar las respuestas en la cuesta a partir de las cuáles se obtiene dicha puntuación [Gráfico 3], también encontramos cambios significativos. De este modo, se puede ver como el 69.2% de los participantes afirman disfrutar una calidad del sueño buena tras la terapia de asa cerrada, mientras que previamente a esta el 64.1% la califican como mala. Además, el 23,1% responde poseer una muy buena calidad del sueño tras el cambio del sistema de tratamiento, hecho que no se da previamente en ninguno de los participantes.

Al comparar los resultados obtenidos en la Latencia del sueño, en la que la puntuación media disminuye de  $1.53 \pm 1.25$  a  $0.82 \pm 0.94$ , también encontramos diferencias significativas.

A la hora de ponderarla, se tienen en cuenta dos factores: La cantidad de minutos transcurridos hasta conciliar el sueño

y la frecuencia con la que el cuidador principal no puede conciliar el sueño en la primera media hora tras acostarse.

Con respecto a los minutos transcurridos, observamos diferencias significativas. Así, hallamos que previamente al cambio de sistema de tratamiento, los cuidadores principales tardan  $30.3 \pm 4.03$  minutos de media en quedarse dormidos, mientras que posteriormente el tiempo promedio hasta conciliar el sueño es de  $21 \pm 3.4$  minutos. Además, al comparar las respuestas obtenidas en la encuesta, también hallamos cambios significativos. De esta manera, se puede apreciar como anteriormente el 33.3% de los encuestados concilian el sueño en menos de 15 minutos, situación que se da posteriormente en el 53.8%. Por otra parte, antes el 28.2% de los participantes en el estudio tardan entre 31 y 60 minutos, mientras que después el 5.1% requiere de este tiempo. [Gráfico 4]

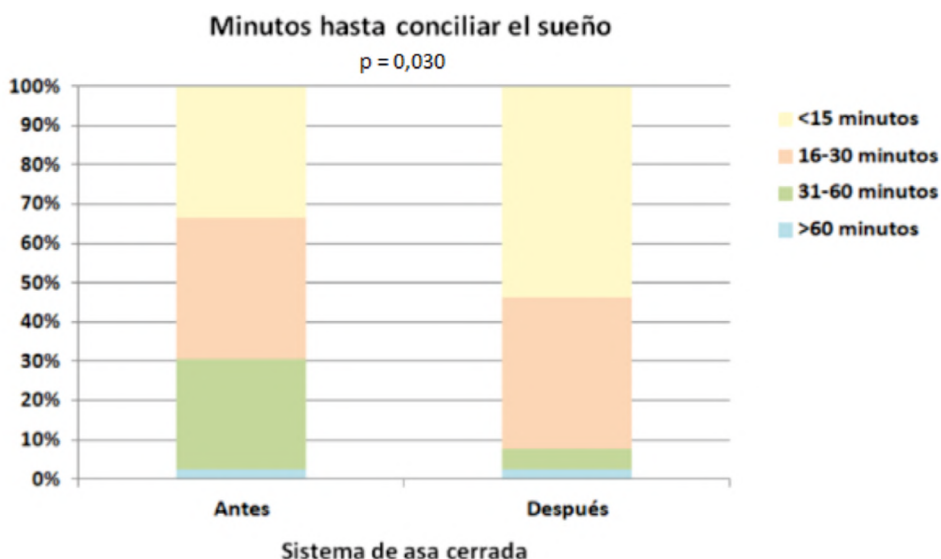
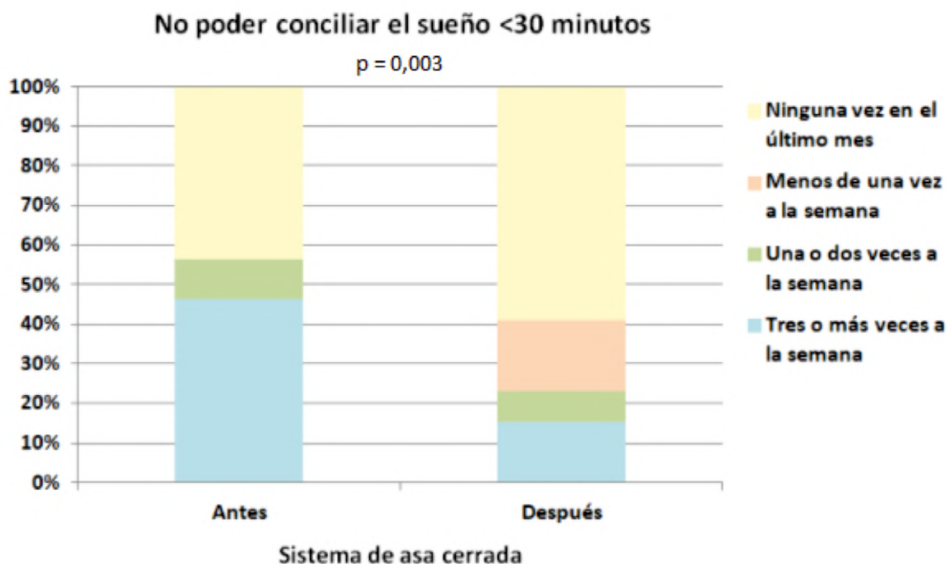


Gráfico 4. Minutos hasta conciliar el sueño antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.



**Gráfico 5.** Falta de conciliación del sueño en la primera media hora antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.

Por otro lado, al comparar la frecuencia con la que los cuidadores principales no consiguen conciliar el sueño en la primera media hora, también observamos diferencias significativas. Así, vemos que previamente al tratamiento el 46.2% de los encuestados presenta este problema tres o más veces a la semana, mientras que después esta situación se da en un 15.4%. [Gráfico 5]

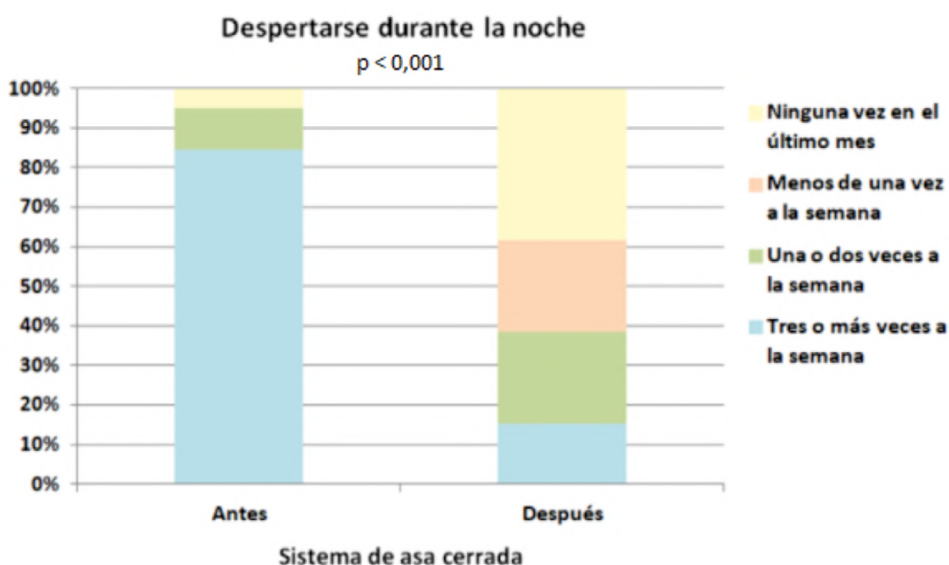
Con respecto a la valoración de la Duración del sueño, no encontramos diferencias significativas. Asimismo, aunque se aprecia un aumento en el número de horas dormidas, de  $5.58 \pm 1.29$  a  $7.06 \pm 1.00$  horas, tampoco observamos desigualdades significativas.

Por el contrario, hallamos cambios significativos al evaluar la Eficiencia del sueño. Así, en un primer momento la puntuación media es de  $1.23 \pm 0.20$ , mientras que finalmente ésta es de  $0.38 \pm 0.12$ .

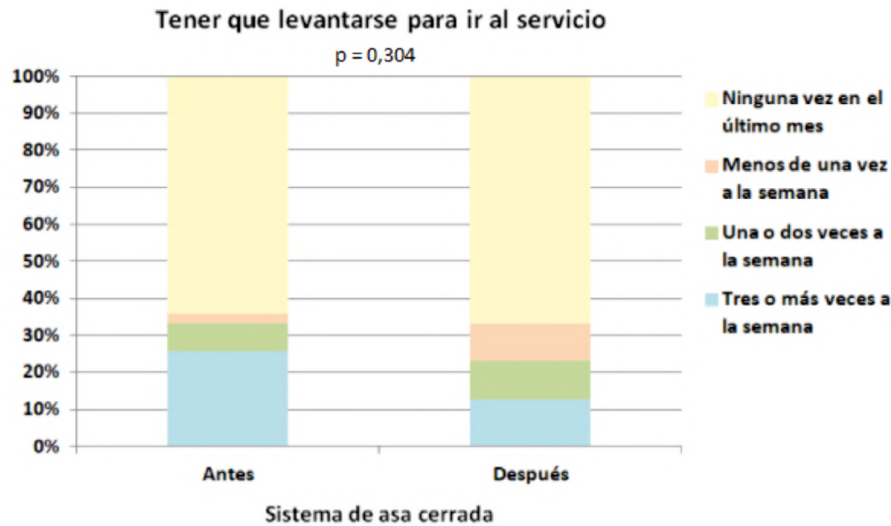
También las encontramos al evaluar las respuestas obtenidas en lo que se refiere a las Perturbaciones del sueño, las cuales al ser evaluadas disminuyen de  $1.10 \pm 0.38$  a  $0.82 \pm 0.50$  puntos.

A continuación, detallamos de manera específica los distintos subgrupos de preguntas a partir de los cuáles se valora.

En primer lugar, se valora la frecuencia con la que los cuidadores se despiertan a lo largo de la noche. En esta, observamos diferencias significativas. Previamente a la instauración del tratamiento, el 84.6% de los encuestados afirma tener que levantarse tres o más veces a la semana y el 5.2% no haberse levantado en el último mes. En cambio, a los meses del comienzo del tratamiento con asa cerrada, el 15.4% se despierta tres o más veces a la semana y el 38.5% afirma no haberse levantado en el último mes. [Gráfico 6]



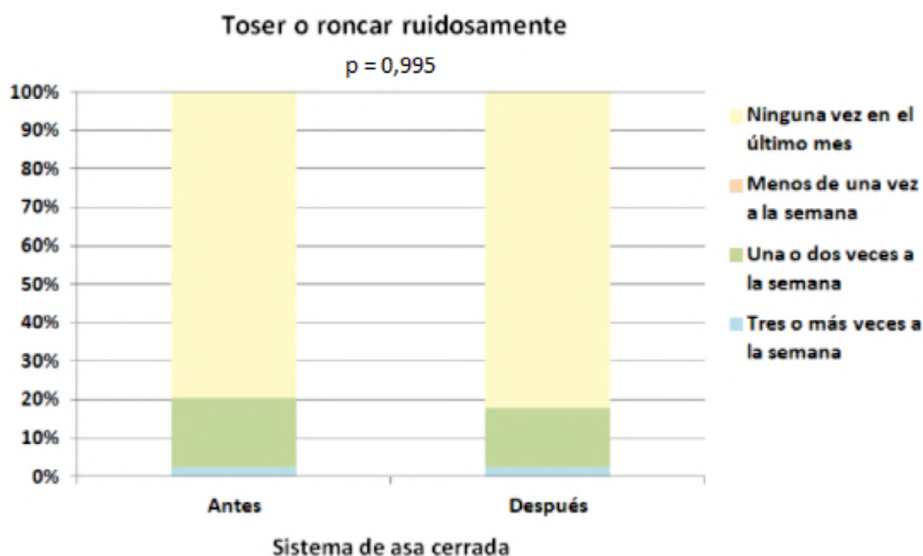
**Gráfico 6.** Frecuencia con la que los principales cuidadores se despiertan a lo largo de la noche antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.



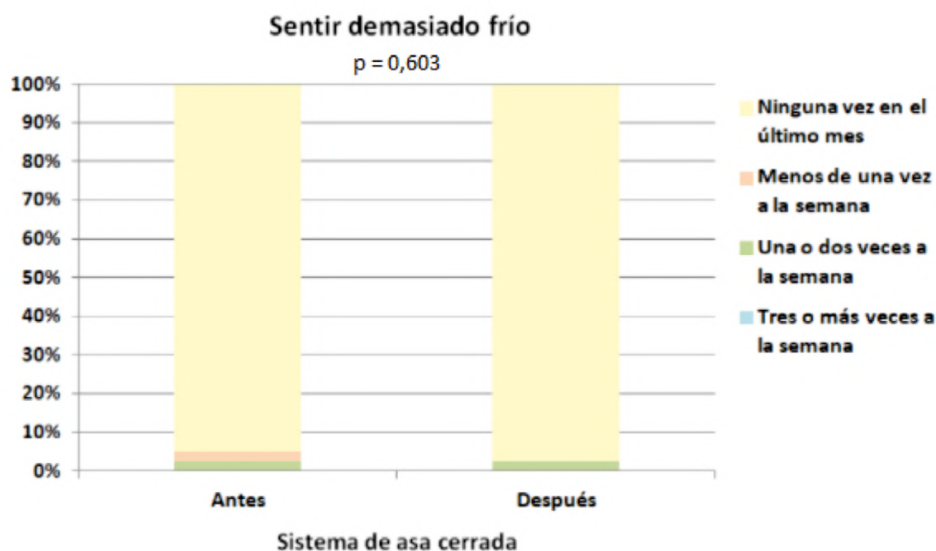
**Gráfico 7.** Frecuencia con la que los principales cuidadores se despiertan para utilizar el servicio a lo largo de la noche antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.



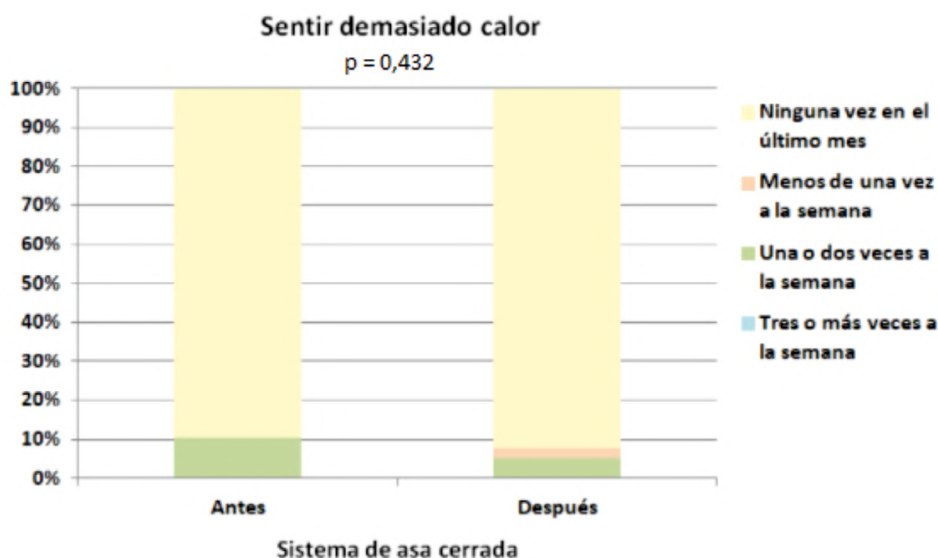
**Gráfico 8.** Frecuencia con la que los principales cuidadores se despiertan debido a problemas de carácter respiratorio a lo largo de la noche antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.



**Gráfico 9.** Frecuencia con la que los principales cuidadores se despiertan a lo largo de la noche debido a toser o roncar ruidosamente antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.



**Gráfico 10.** Frecuencia con la que los principales cuidadores se despiertan a lo largo de la noche debido a sentir demasiado frío antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.



**Gráfico 11.** Frecuencia con la que los principales cuidadores se despiertan a lo largo de la noche debido a sentir demasiado calor antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.

Por el contrario, no apreciamos cambios significativos en la frecuencia con la que los cuidadores principales necesitan levantarse durante la noche para utilizar el servicio. [Gráfico 7]

Por otro lado, tampoco observamos desigualdades al comparar la frecuencia en la que se producen problemas para dormir debidos a no poder respirar bien. [Gráfico 8]

De igual manera, no encontramos tampoco diferencias significativas en la frecuencia en la que se dan problemas de tos o ronquidos ruidosos que dificultan el sueño. [Gráfico 9]

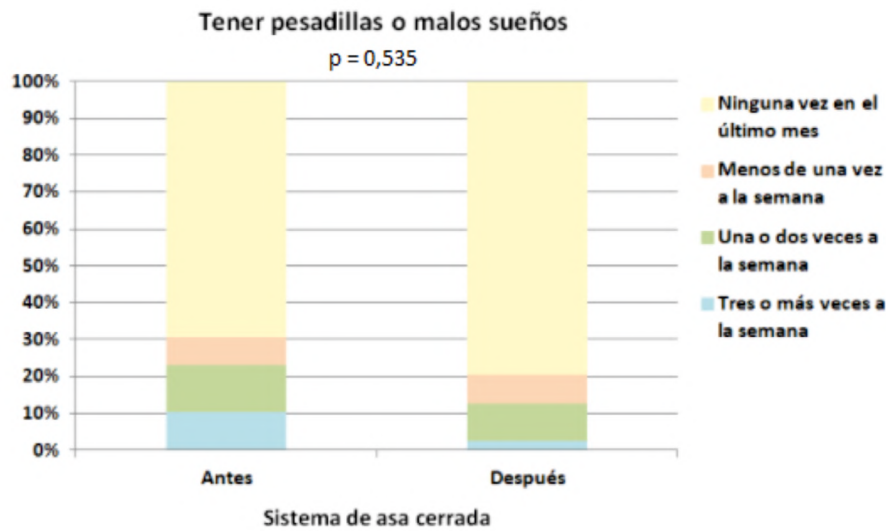
Por otra parte, con respecto a problemas para dormir atribuibles a la temperatura, ya sea debido a frío o calor excesivos, tampoco hallamos diferencias significativas. [Gráfico 10] [Gráfico 11]

Por último, no apreciamos cambios significativos al comparar la frecuencia de los malos sueños o pesadillas ni tam-

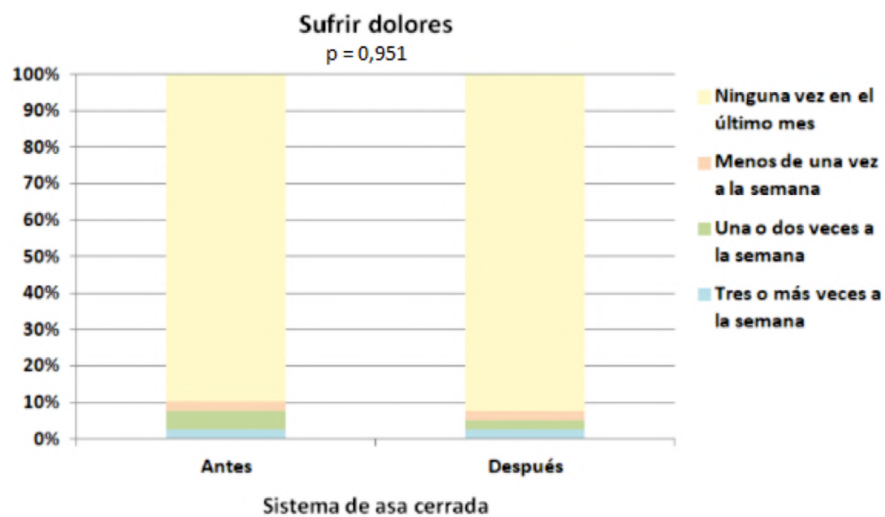
poco al analizar el padecimiento de dolores. [Gráfico 12] [Gráfico 13]

En lo que concierne al Uso de medicación hipnótica, apreciamos como la puntuación promedio obtenida disminuye de  $0.72 \pm 0.2$  a  $0.44 \pm 0.15$ , constituyendo diferencias significativas. Sin embargo, al analizar los subgrupos de respuestas, no encontramos cambios significativos; aunque vemos cómo un 79.5% de los progenitores no la utilizan en el último mes en ninguna ocasión frente a un 74.4% al principio del estudio, así como el 23.1% la necesita 3 o más veces a su comienzo en contraposición a el 10.3% a su término. [Gráfico 14]

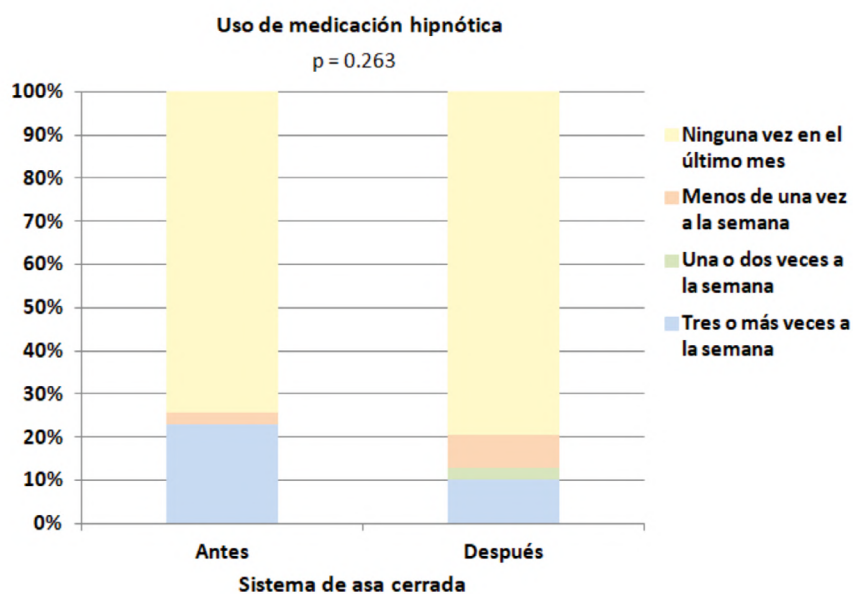
Para finalizar con cada uno de los componentes a partir de los cuales se evalúa la encuesta PSQI, en la Disfunción diurna apreciamos desigualdades significativas. Al comienzo del estudio, la puntuación promedio es de



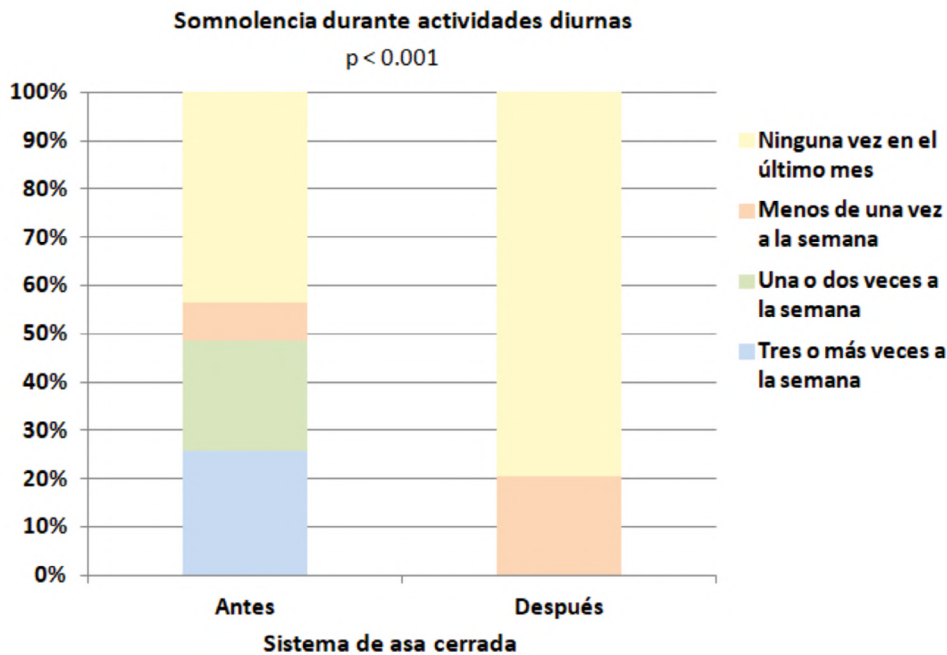
**Gráfico 12.** Frecuencia con la que los principales cuidadores se despiertan a lo largo de la noche debido a tener pesadillas o malos sueños antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.



**Gráfico 13.** Frecuencia con la que los principales cuidadores se despiertan a lo largo de la noche debido a sufrir dolores antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.



**Gráfico 14.** Uso de medicación hipnótica antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.



**Gráfico 15.** Somnolencia durante la realización de actividades diurnas antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.

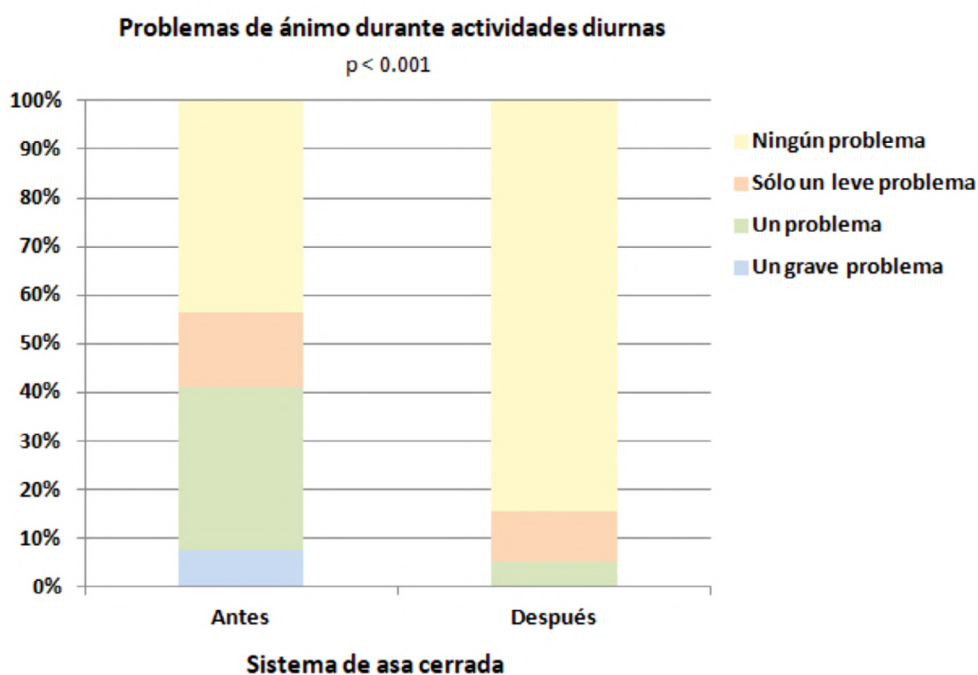
1.33±0.18, disminuyendo a 0.33±0.08 en el momento de su finalización.

Para evaluarla, se tienen en cuenta la somnolencia y los problemas de ánimo para realizar las diferentes actividades de la vida diaria, como conducir o comer.

Con respecto a la somnolencia, encontramos diferencias significativas en las respuestas a la encuesta. Así, vemos cómo previa instauración del sistema de asa cerrada el 43.6% no sufre de somnolencia en ninguna ocasión durante el último mes, frente a un 79.5% posterior. Asimismo, el 23.1% y el

25.6% la presentan 1 o 2 veces a la semana y 3 o más veces a la semana respectivamente al comienzo del estudio, situación que no se da en ninguno de los encuestados a su término. [Gráfico 15]

En lo que concierne a los problemas de ánimo, igualmente encontramos diferencias significativas. De este modo, vemos como el 84.6% no padece dichos problemas para la realización de las diversas actividades de la vida diaria, mientras que antes del cambio del sistema de tratamiento dicha situación se da en el 43.6% de los encuestados. [Gráfico 16]



**Gráfico 16.** Problemas de ánimo durante la realización de actividades diurnas antes y después del tratamiento con sistema de asa cerrada. Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 4.** Comparación de la calidad del sueño antes y después del sistema de asa cerrada MiniMed 780G. Fuente: Elaboración propia.

	Antes de SAC	Después de SAC	p-valor
Intervalo de tiempo (meses)	4.7 (1.3)		—
Calidad del sueño parental			
Puntuación global <i>PSQI</i>	9.7 (4.2)	4.2 (2.5)	< 0.001
Puntuación Calidad subjetiva del sueño	2.05 (0.60)	0.84 (0.53)	< 0.001
Puntuación Latencia del sueño	1.53 (1,25)	0.82 (0.94)	< 0.001
Minutos hasta dormirse	30.3 (4.03)	21 (3.4)	< 0.001
Puntuación Duración del sueño	1.79 (0.95)	0.56 (0.64)	0.356
Duración del sueño (horas)	5.58 (1.29)	7.06 (1.00)	0.065
Puntuación Eficiencia del sueño	1.23 (0.20)	0.38 (0,12)	0,030
Puntuación Perturbaciones del sueño	1.10 (0.38)	0.82 (0.50)	0.036
Puntuación Uso de medicación hipnótica	0.72 (0.2)	0.44 (0.15)	0.026
Puntuación Disfunción diurna	1.33 (0.18)	0.33 (0.08)	< 0.001
Buenos dormidores	5 (12.8)	29 (74.4)	< 0.001
Los valores se expresan como Media (Desviaciones estándar), o como Número (Porcentaje) SAC: Sistema de asa cerrada.			

Para concluir, al inicio de nuestro estudio 5 (12.8%) de los progenitores cumplen criterios de buenos dormidores, mientras que esta circunstancia se da en 29 (74.4%) de ellos. Por otra parte, ninguno de los que presentan en un primer momento una buena calidad del sueño dejan de hacerlo posteriormente.

## DISCUSIONES

Los padres de niños con *DM1* frecuentemente refieren una pobre calidad del sueño, principalmente atribuida a la monitorización nocturna de glucosa sanguínea y el miedo a la hipoglucemia. (28)

Se han realizado estudios en los que se ha observado que los padres de niños con *DM1* tras comenzar con sistemas de tratamiento basados únicamente en MCG tienen un menor miedo a la hipoglucemia consiguiendo una mayor satisfacción en el tratamiento de la *DM1* en condiciones reales, así como un mejor rendimiento psicosocial. (29)

El objetivo de nuestro estudio era comprobar si con los nuevos sistemas de terapia insulínica de asa cerrada, en concreto el sistema MiniMed 780G se puede conseguir una mejor calidad del sueño en los padres de niños y adolescentes con *DM1*. Por otra parte, también buscamos comprobar la efectividad que estos presentan en lo que respecta al control metabólico.

Cobry et al. publicaron un estudio en el que se utilizó la bomba de insulina MiniMed 670G y se observó una mejora moderada en la calidad del sueño parental medida también a través de la encuesta *PSQI*, habiéndose obtenido una puntuación en el punto de partida de  $7.41 \pm 3.72$  y de  $6.18 \pm 2.1$  a los tres meses de seguimiento; sin embargo, no se encontra-

ron diferencias significativas. En este estudio, los pacientes estuvieron un promedio de 44.7% del tiempo en modo automático. (35) Pensamos que no se obtuvieron cambios significativos debido a que el tiempo en modo automático es muy bajo, y de esta manera, la intervención necesaria por parte de los padres sigue siendo muy alta.

Recientemente, el mismo autor en colaboración con otros investigadores, realizaron otro estudio en el que también evaluaban la calidad del sueño parental a través de la encuesta *PSQI* con la versión más moderna de los sistemas de asa cerrada de Medtronic, MiniMed 780G, en el que sí se observó una mejora significativa en el *PSQI* ( $p < 0.001$ ). En dicho estudio, en un inicio 49 padres tenían una mala calidad del sueño ( $PSQI > 5$ ), mientras que a su término 27 de ellos cumplían criterios de buenos dormidores ( $PSQI \leq 5$ ). (36)

En nuestro estudio, también realizado con el sistema MiniMed 780G, igualmente encontramos diferencias significativas en la calidad del sueño de los padres a través de la encuesta *PSQI*, de manera que al comienzo sólo 5 cumplían criterios de buena calidad del sueño ( $PSQI \leq 5$ ) y al finalizar 29 de ellos lo hacían ( $p < 0.001$ ); de manera que están en consonancia con los del estudio recién comentado y reafirman los resultados obtenidos. Además, la calidad del sueño no empeoró en ninguno de ellos, de manera que no encontramos efectos negativos en dicho sistema sobre ésta. El sistema automático estuvo activo un  $93.8 \pm 6.5\%$  del tiempo.

De este modo, inferimos que los resultados se pueden atribuir al sistema MiniMed 780G, el cual presenta un algoritmo innovador más avanzado frente a su versión anterior.

Este sistema presenta objetivos de control glucémico más estrechos e individualizados en función de las característi-

cas de cada paciente (100, 110 y 120 mg/dL); así como una administración basal de insulina junto con bolos de autocorrección cada 5 minutos, disminuyendo la variabilidad glucémica sin necesidad de intervención por parte del usuario. (37)

De esta forma, los pacientes se encuentran durante un mayor tiempo en el modo autónomo y reducen al mínimo la necesidad de cuidados parentales, incluyendo aquellos realizados durante la noche y permitiendo así el disfrute de una mejor calidad del sueño.

Al analizar más detalladamente los distintos aspectos que se valoran en dicha encuesta, también hallamos cambios significativos en la Calidad del sueño subjetiva, es decir, la autopercepción que ellos poseen de esta.

Además, también hallamos diferencias significativas en la Latencia del sueño. Barnard et al. realizaron un estudio cuantitativo y cualitativo en el impacto psicosocial del uso de sistemas de asa cerrada durante la noche, en la que los padres afirmaron presentar menos ansiedad y una mayor confianza en que sus hijos se despertarán con niveles de glucosa normales (38), lo que inferimos les ayuda a conciliar el sueño más fácilmente.

Sin embargo, no hallamos diferencias significativas en la cantidad de horas dormidas, aunque sí se observa un ligero incremento en estas. Esto podría deberse a que, a pesar de despertarse menos veces a lo largo de la noche, el número de horas que pueden dormir está también determinado por la necesidad de madrugar para acudir al trabajo, en aquellos empleados, o acompañar a los niños al colegio en aquellos que no lo están.

Por otro lado, apreciamos diferencias significativas en la Eficiencia del sueño. En el estudio anteriormente mencionado publicado por Cobry et al., mediante un análisis por distribución de correlaciones esto se relaciona con una reducción en los despertares tras haber conciliado el sueño ( $p < 0.001$ ), así como se asoció a un mejor resultado en el *PSQI* ( $p < 0.01$ ) (35). Esto deducimos se puede atribuir a la falta de necesidad de levantarse durante la noche para comprobar los niveles de glucemia a través de monitorizaciones nocturnas de glucosa sanguínea, gracias al funcionamiento autónomo del sistema.

Además, observamos cambios significativos en las perturbaciones del sueño. Al analizar los distintos subgrupos, podemos ver cómo sólo encontramos diferencias significativas en la frecuencia en la que se despiertan a lo largo de la noche. No se encontraron, sin embargo, desigualdades en los distintos problemas que podrían estar provocando esto (tener que ir al servicio, no poder respirar bien, toser o roncar ruidosamente, sentir demasiado frío o calor, tener pesadillas o sufrir dolores).

De esta manera, podemos interpretar que la disminución en el número de veces que se levantan durante la noche es atribuible a aspectos relacionados con el manejo de la *DM1* de sus hijos, tanto por la menor necesidad de realizar monitorizaciones de glucosa sanguínea nocturnas, lo que es posible gracias a los sistemas de asa cerrada en general, como la menor frecuencia en los casos en los que los despiertan las alarmas ante una tendencia hiper o hipoglucémica, lo

cual como hemos podido ver es atribuible en concreto al sistema MiniMed 780G al conseguir unos niveles más estables de glucosa.

Por otra parte, también encontramos cambios significativos en el Uso de medicación hipnótica. La preocupación y rumiación provocados por el estrés diario tienen un gran impacto en el sueño, llegando a provocar insomnio, especialmente a la hora de conciliar el sueño y de recuperarlo tras despertares nocturnos. (30)

Los padres de niños y adolescentes con *DM1* se encuentran en dicha situación, e inferimos que por ello los sistemas de asa cerrada reducen la necesidad de recurrir a ella, dado que como anteriormente hemos comentado un estudio realizado por Barnard et al. apunta que dichos sistemas consiguen reducir sus niveles de ansiedad y estrés. (38)

Por último, igualmente observamos diferencias significativas en la Disfunción diurna, valorada a partir de la repercusión de la somnolencia y los problemas de ánimo en las actividades diarias. El insomnio es una condición relacionada con una gran comorbilidad y reducción en la calidad de vida, así como un deterioro en la actividad diaria y un mayor riesgo de trastornos psiquiátricos. (39) De este modo, inferimos que las diferencias se deben al disfrute de una mejor calidad del sueño.

A continuación, procedemos a comentar los resultados que hallamos en el control metabólico de los pacientes.

En un estudio que se realizó para medir los resultados glucémicos con la terapia de asa cerrada, usando el sistema MiniMed 670G tanto en adolescentes como en adultos se observaron mejoras a nivel glicémico. Se hizo una primera medición durante una primera fase de rodaje que duró dos semanas, en la que se encontraban en modo manual, y otra a los tres meses del estudio, estando en modo automático. Así, en los adolescentes se pudo observar una reducción en los niveles de *HbA1c* de  $7.7 \pm 0.8\%$  a  $7.1 \pm 0.6\%$  ( $p < 0.001$ ) al final del estudio. Por otra parte, el porcentaje de adolescentes con niveles de *HbA1c*  $< 7.0\%$  aumentó de un 16.7% a un 43.3% y el porcentaje con niveles  $> 7.5\%$  disminuyó de un 66.7% a un 20.0%. Asimismo, la media de tiempo en rango aumentó de un  $60.4 \pm 10.9\%$  a un  $67.2 \pm 8.2\%$  ( $p < 0.001$ ), a la vez que el tiempo por encima de rango disminuyó de un  $35.3 \pm 11.4\%$  a un  $30.0 \pm 8.0\%$  ( $p < 0.001$ ) y el tiempo por debajo de rango disminuyó de un  $4.3 \pm 2.9\%$  a un  $2.8 \pm 1.3\%$ . ( $p = 0.00928$ ). (40)

En otro estudio, realizado por Silva et al., se investigó el impacto del sistema MiniMed 780G sobre el control glucémico en 4120 usuarios de 8 países en condiciones de mundo real, durante una media de  $54 \pm 32$  días. Se observó una *HbA1c* estimada de  $6.8 \pm 0.3\%$ , un tiempo en rango del  $76.2 \pm 9\%$ , un tiempo por debajo de rango del  $2.5 \pm 2.1\%$  y un tiempo sobre rango del  $21.3 \pm 9.4\%$ . El 77.3% de los usuarios estuvo  $> 70\%$  del tiempo en rango y el 79.0% una *HbA1c* estimada  $< 7.0\%$ . (37)

Además, en este mismo estudio, en 812 individuos en los que se disponía de suficientes datos previos a la iniciación de dicho sistema de tratamiento, se pudo observar cómo su glucosa media sanguínea mejoró desde  $162.2 \pm 23.1$  a  $146.5 \pm 14.9$  mg/dL, su *Hb1Ac* estimada media disminu-

yó de  $7.2 \pm 0.5$  a  $6.8 \pm 0.4\%$ , el tiempo en rango aumentó de  $63.4 \pm 14.3$  a  $75.5 \pm 9.6\%$ , el tiempo sobre rango disminuyó de  $34.0 \pm 15.3$  a  $22.3 \pm 9.9\%$  y el tiempo bajo rango disminuyó de  $2.6 \pm 2.6\%$  a  $2.2 \pm 2.0\%$ . Además, un mayor número de pacientes alcanzó el objetivo de HbA1c estimada: 37.6 a 75.2% y tiempo en rango  $>70\%$ : 34.6 a 74.9%. En todos los resultados recién comentados el nivel de significancia estadística fue de  $p < 0.0001$  (37)

Además, recientemente se publicó un estudio en el que se compararon en condiciones reales el sistema MiniMed 780G y 670G, en el que se apreció una mayor efectividad en el primero, con cambios significativos en la HbA1c, así como alcanzando antes y de manera más estable el objetivo de encontrarse más del 70% del tiempo en rango, sin incrementar el riesgo de hipoglucemia o el IMC. (41)

Por otra parte, se vio cómo aquellos pacientes que provenían del sistema MiniMed 670G, no mostraban una mayor mejora al pasar al sistema MiniMed 780G. Por otro lado, se vio como tanto los niños menores de 14 años de edad como aquellos pacientes con un peor control glicémico inicial, se veían más beneficiados del inicio del sistema MiniMed 780G. (41)

En nuestro estudio, en cuanto a los parámetros glucémicos ambulatorios, registrados por el propio sistema, encontramos cambios significativos en la cantidad de tiempo que los pacientes se encuentran en rango (55.4 a 72.5%), en hiperglucemia (41.8 a 24.7%) y en hipoglucemia (2.7 a 2.36%). Además, al comparar el total de pacientes que se encontraban más del 70% del tiempo en rango también hallamos cambios significativos, de manera que esta situación se daba previamente sólo en el 29.4% y posteriormente en un 72.6% de los pacientes. Por otro lado, no observamos diferencias significativas en el coeficiente de variación. Por el contrario, sí apreciamos diferencias en la glucemia media sanguínea (185 a 124 mg/dL) y también en la HbA1c estimada (7.6 a 6.98%).

Por otra parte, también observamos una mejora significativa en la HbA1c capilar, medida en consulta. Previamente los pacientes presentan un valor medio de 7.54% y posteriormente de 7.07%. De esta forma, podemos observar un buen control metabólico ( $HbA1c < 7.0\%$ ) en un primer momento en únicamente el 23.1%, mientras que después lo podemos hallar en el 53.8%.

De esta manera, podemos ver como los resultados de nuestro estudio son acordes a aquellos obtenidos en otros estudios similares, lo cual no hace sino reafirmar su significancia sobre sus positivos efectos en el control glucémico de los pacientes con DM1.

Interpretamos que las mejoras obtenidas en el control metabólico de los pacientes se deben a la autonomía de los sistemas de páncreas artificial, en concreto el sistema MiniMed 780G, el cual, como hemos visto, gracias a su algoritmo más avanzado permite maximizar el tiempo en modo automático. De este modo, reducen al mínimo la necesidad de manejo de la DM1 por parte de los pacientes y sus padres y evitan que se produzcan "errores humanos" como, por ejemplo, descuidos u olvidos de administración de dosis de insulina.

## FORTALEZAS Y LIMITACIONES

En cuanto a las fortalezas de nuestro estudio, cabe destacar el hecho de obtener resultados muy prometedores tanto en lo respectivo a la calidad del sueño parental como en el control metabólico de los pacientes en un corto período de tiempo. Por otro lado, no podemos saber si se van a mantener en el tiempo, por lo que también podría ser una limitación.

Por otra parte, también se ve reforzado por el hecho de que son resultados obtenidos en condiciones reales.

En lo que respecta a las limitaciones, la principal de ellas es que trabajamos con una muestra relativamente pequeña ( $n = 39$ ). De esta manera, a pesar de que cumple con el mínimo necesario que se estableció para asegurar la significancia estadística de los resultados del estudio ( $n=31$ ), no sabemos hasta qué punto los resultados obtenidos son extrapolables al conjunto de la población.

Por otro lado, hay que tener en cuenta la subjetividad, pues los resultados en la calidad del sueño parental se obtienen en base a la autopercepción que los propios padres tienen de ella.

## CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos extraer las siguientes conclusiones:

- El sistema de asa cerrada MiniMed 780G permite a los padres de niños y adolescentes con DM1 disfrutar de una mejor calidad del sueño, al reducir la necesidad de cuidados nocturnos.
- Por otra parte, también hemos podido observar que ayudan a conseguir un mejor control metabólico, lo cual se aprecia tanto en los parámetros glucémicos ambulatorios recogidos por el propio dispositivo como en la HbA1c capilar medida en consulta.

## REFERENCIAS

1. Álvarez Casaño M, Alonso Montejó M del M, Leiva Gea I, Jiménez Hinojosa JM, Santos Mata MÁ, Macías F, et al. Study of the quality of life and adherence to treatment in patients from 2 to 16 years-old with type 1 diabetes mellitus in Andalusia, Spain. *An Pediatr [Internet]*. 2020 [cited 2020 Nov 3]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32540137/>.
2. Kerner W, Brückel J. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes [Internet]*. 2014 Jul 11 [cited 2020 Mar 11];122(07):384–6. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0034-1366278>.
3. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, López Siguero JP, González Pelegrín B, Rodrigo Val MP, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children in Spain. *An Pediatr (Barc)*. 2014 Sep 1;81(3):189.e1-189.e12.

4. López-Siguero JP, Pérez-González O, Gómez-Gila AL, Leiva-Gea I. The situation as regards diabetes mellitus type 1 in Andalusia. Care data, use of advanced therapies and human resources. *An Pediatría (English Ed [Internet]*. 2018;89(2):111–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2017.09.005>
5. Atkinson MA, Bluestone JA, Eisenbarth GS, Hebrok M, Herold KC, Accili D, et al. How Does Type 1 Diabetes Develop? The Notion of Homicide or b-Cell Suicide Revisited.
6. Eisenbarth GS. UPDATE Upata in Type 1 Diabetes. 2007 [cited 2022 Apr 22]; Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/92/7/2403/2597923>.
7. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes [Internet]. Vol. 383, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2014 [cited 2022 Apr 22]. p. 69–82. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613605917>.
8. Bluestone JA, Herold K, Eisenbarth G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes [Internet]. Vol. 464, *Nature*. 2010 [cited 2022 Apr 22]. p. 1293–300. Available from: <http://www.nature.com/articles/nature08933>.
9. Daaboul J, Schatz D. Overview of Prevention and Intervention Trials for Type 1 Diabetes [Internet]. Vol. 4, *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2003 [cited 2022 Apr 22]. p. 317–23. Available from: <http://link.springer.com/10.1023/A:1027308310837>
10. Jahromi MM, Eisenbarth GS. Cellular and molecular pathogenesis of type 1A diabetes [Internet]. Vol. 64, *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2007 [cited 2022 Apr 22]. p. 865–72. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00018-007-6469-4>
11. Zhong T, Tang R, Gong S, Li J, Li X, Zhou Z. The remission phase in type 1 diabetes: Changing epidemiology, definitions, and emerging immuno-metabolic mechanisms [Internet]. Vol. 36, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2020 [cited 2022 Apr 22]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.3207>.
12. Nwosu BU. Partial Clinical Remission of Type 1 Diabetes Mellitus in Children: Clinical Applications and Challenges with its Definitions. *Eur Med journal Diabetes* [Internet]. 2019 Mar [cited 2022 May 13];4(1):89–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31069088>.
13. Mortensen HB, Hougaard P, Swift P, Hansen L, Holl RW, Hoey H, et al. New Definition for the Partial Remission Period in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes ON BEHALF OF THE HVIDOERE STUDY GROUP ON CHILDHOOD DIABETES\*. 2009 [cited 2022 May 13]; Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/content/full/dc08-1987/DC1>.
14. Shields BM, McDonald TJ, Oram R, Hill A, Hudson M, Leete P, et al. C-peptide decline in type 1 diabetes has two phases: An initial exponential fall and a subsequent stable phase. In: *Diabetes Care*. American Diabetes Association Inc.; 2018. p. 1486–92.
15. Barrio Castellanos R. Advances in the treatment of pediatric type 1 diabetes. *An Pediatr*. 2021 Feb 1;94(2):65–7.
16. Malik, F.S., Taplin, C.E. Insulin Therapy in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Pediatr Drugs*. 2014. 16, p. 141-150.
17. Nimri R, Nir J, Phillip M. Insulin Pump Therapy. *Am J Ther* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Apr 22];27(1):E30–41. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/MJT.0000000000001097>
18. Leelarathna L, Choudhary 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(3):655-660.
19. De Ridder F, den Brinker M, De Block C. The road from intermittently scanned glucose monitoring to hybrid closed-loop systems: part a. keys to success: subject profiles, choice of systems, education. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2019;2042018819865399:10.
20. Duffus SH, Ta'ani ZA, Slaughter JC, Niswender KD, Gregory JM. Increased proportion of time in hybrid closed-loop "auto mode" is associated with improved glycaemic control for adolescent and young patients with adult type 1 diabetes using the MiniMed 670G insulin pump. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(4):688-693.
21. Barnard K, Crabtree V, Adolfsson P, Davies M, Kerr D, Kraus A, et al. Impact of Type 1 Diabetes Technology on Family Members/Significant others of people with Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10(4):824-830.
22. McGill DE, Levitsky LL. Management of hypoglycemia in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep*. 2016;16(9):88.
23. Nansel TR, Lipsky LM, Liu A. Greater diet quality is associated with more optimal glycemic control in a longitudinal study of youth with type 1 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(1):81–7.
24. Affairs R, Except M, Patankar PM and S, SEER, Implementation U, Variable C, et al. 2018. Available from: <papers2://publication/uuid/512EBCE8-D635-4348-A67D-22DD52988F4C>
25. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. 2018;19(27):262-74.
26. Jiménez Fadul Ana María, Cortés Millán Juan Carlos. Enfoque diagnóstico y terapéutico de la cetoacidosis diabética en niños y adolescentes en el servicio de urgencias. *latreia* [Internet]. 2013 July [cited 2022 Feb 13]; 26( 3 ) : 325-335. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-07932013000300008&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932013000300008&lng=en).

27. Clayton D, Woo V, Yale J-F. Hypoglycemia. *Can J Diabetes*. 2013;37(1):69-71
28. Macaulay GC, Boucher SE, Yogarajah A, Galland Barbara BC, Wheeler BJ. Sleep and Night-time Caregiving in Parents of Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus - A Qualitative Study. *Behav Sleep Med*. 2020;18(5):622-36.
29. Burckhardt MA, Abraham MB, Mountain J, Coenen D, Paniora J, Clapin H, et al. Improvement in Psychosocial Outcomes in Children with Type 1 Diabetes and Their Parents following Subsidy for Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(10):575-80
30. Roth T. Insomnia: Definition, Prevalence, Etiology, and Consequences. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(5):7-10.
31. Walsh JK. Clinical and Socioeconomic Correlates of Insomnia. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(8):13-19.
32. Carrascosa A, Fernández JM, Ferrández Á, López-Sigüero JP, López D, Sánchez E, et al. Estudios Españoles de Crecimiento. *An Pediatr*. 2008;68:552-69.
33. Macías JA, Royuela A. La versión española del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh. *Inf Psiquiatr*. 1996;146:465-72.
34. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000;283(20):2701-11.
35. Cobry EC, Hamburger E, Jaser SS. Impact of the Hybrid Closed-Loop System on Sleep and Quality of Life in Youth with Type 1 Diabetes and Their Parents. *Diabetes Technol Ther*. 2020;22(11):794-800.
36. Cobry EC, Bisio A, Wadwa RP, Breton MD. Improvements in Parental Sleep, Fear of Hypoglycemia, and Diabetes Distress With Use of an Advanced Hybrid Closed Loop System [Internet]. *Diabetes Care*. 2022;dc211778.
37. Silva JD, Lepore G, Battelino T, Arrieta A, Castañeda J, Grossman B, et al. Real-World Performance of the MiniMed™ 780G System: First Report of Outcomes from 4120 Users. *Diabetes Technol Ther*. 2022 Feb;24(2):113-119.
38. Barnard KD, Wysocki T, Allen JM, Elleri D, Thabit H, Lelathna L, Gulati A, Nodale M, Dunger DB, Tinati T, Hovorka R. Closing the loop overnight at home setting: psychosocial impact for adolescents with type 1 diabetes and their parents. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2014 Apr 16;2(1):e000025.
39. Madari S, Golebiowski R, Mansukhani MP, Kolla BP. Pharmacological Management of Insomnia. *Neurotherapeutics*. 2021;18(1):44-52
40. Garg SK, Weinzimer SA, Tamborlane WV, Buckingham BA, Bode BW, Bailey TS, 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;19(3):155-63.
41. Tornese G, Buzzurro F, Carletti C, Faleschini E, Barbi E. Six-Month Effectiveness of Advanced vs. Standard Hybrid Closed-Loop System in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:766314.