

Control de la glucemia en personas con diabetes:

El Páncreas Artificial

Emilia Fushimi

Simposio Argentino de Sistemas Embebidos
17 de agosto de 2022

CONICET



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA



LEICI

1. Breve intro a la diabetes

2. Riesgos y tratamientos

3. El páncreas artificial

4. Aportes del grupo

5. Trabajos en desarrollo



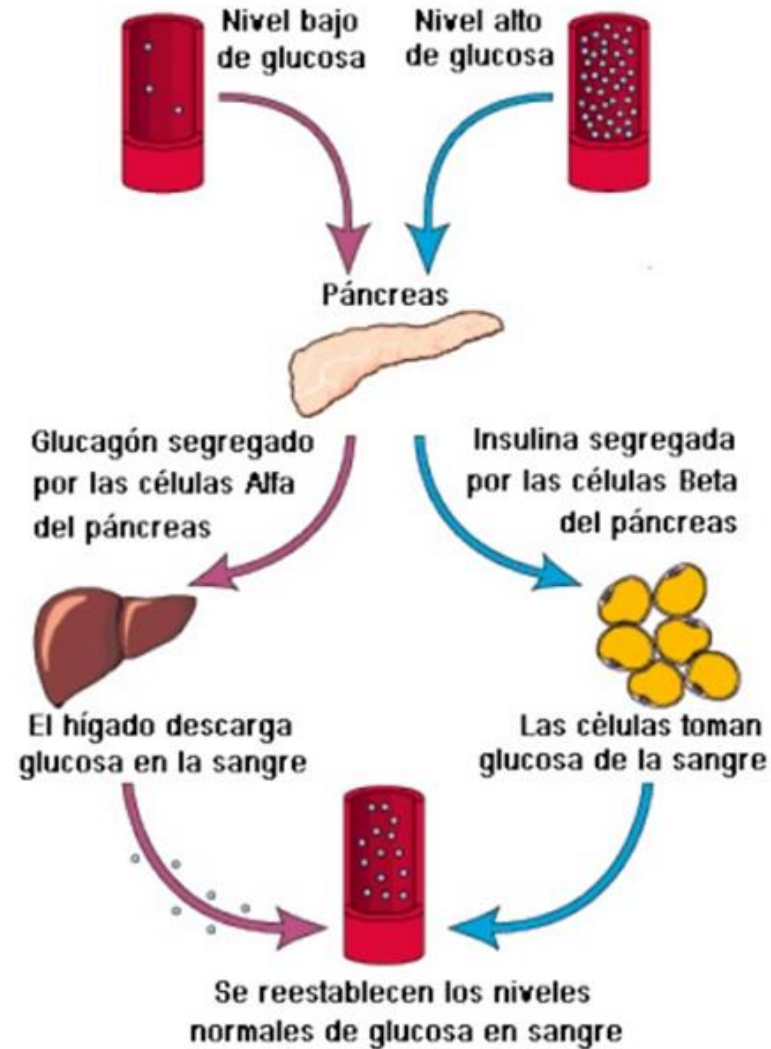
1. Breve intro a la diabetes

2. Riesgos y tratamientos

3. El páncreas artificial

4. Aportes del grupo

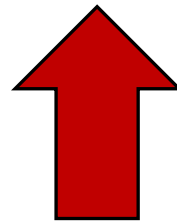
5. Trabajos en desarrollo



La Diabetes Mellitus



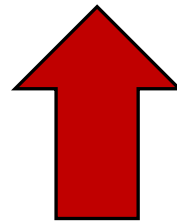
**ALTOS NIVELES
DE GLUCEMIA**



La Diabetes Mellitus



ALTOS NIVELES DE GLUCEMIA



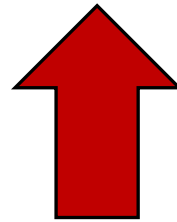
Se divide en tres tipos:

- Diabetes Mellitus Tipo 1
- Diabetes Mellitus Tipo 2
- Diabetes Gestacional

La Diabetes Mellitus

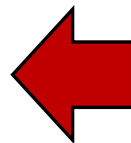


ALTOS NIVELES DE GLUCEMIA



Se divide en tres tipos:

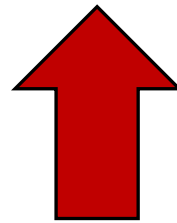
- Diabetes Mellitus Tipo 1
- Diabetes Mellitus Tipo 2
- Diabetes Gestacional



La Diabetes Mellitus

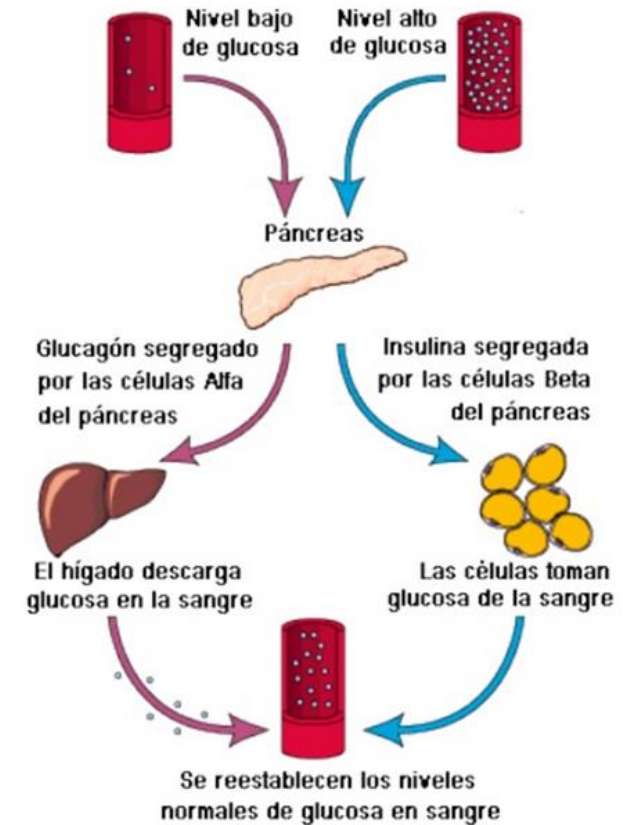
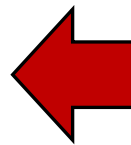


ALTOS NIVELES DE GLUCEMIA



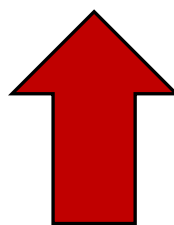
Se divide en tres tipos:

- Diabetes Mellitus Tipo 1
- Diabetes Mellitus Tipo 2
- Diabetes Gestacional



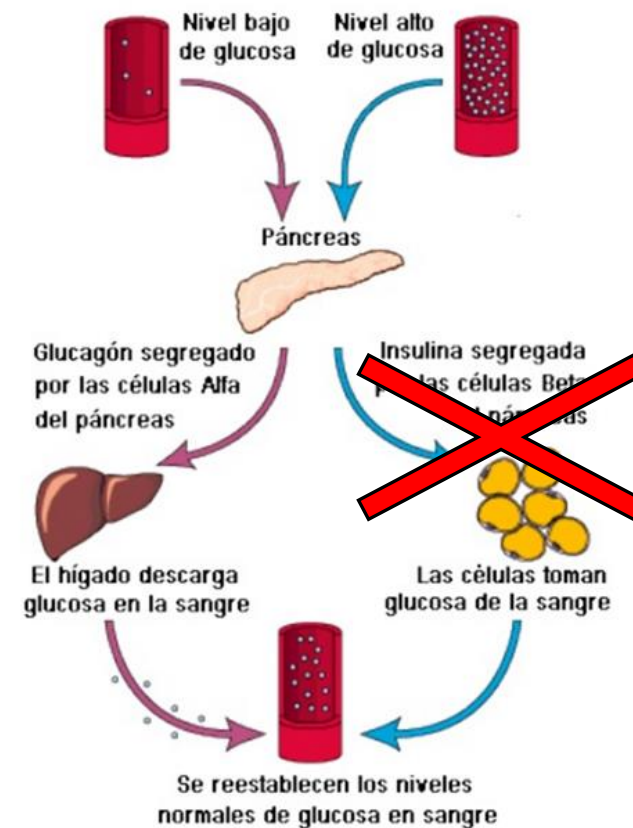
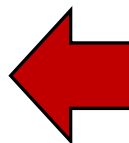
La Diabetes Mellitus

ALTOS NIVELES DE GLUCEMIA



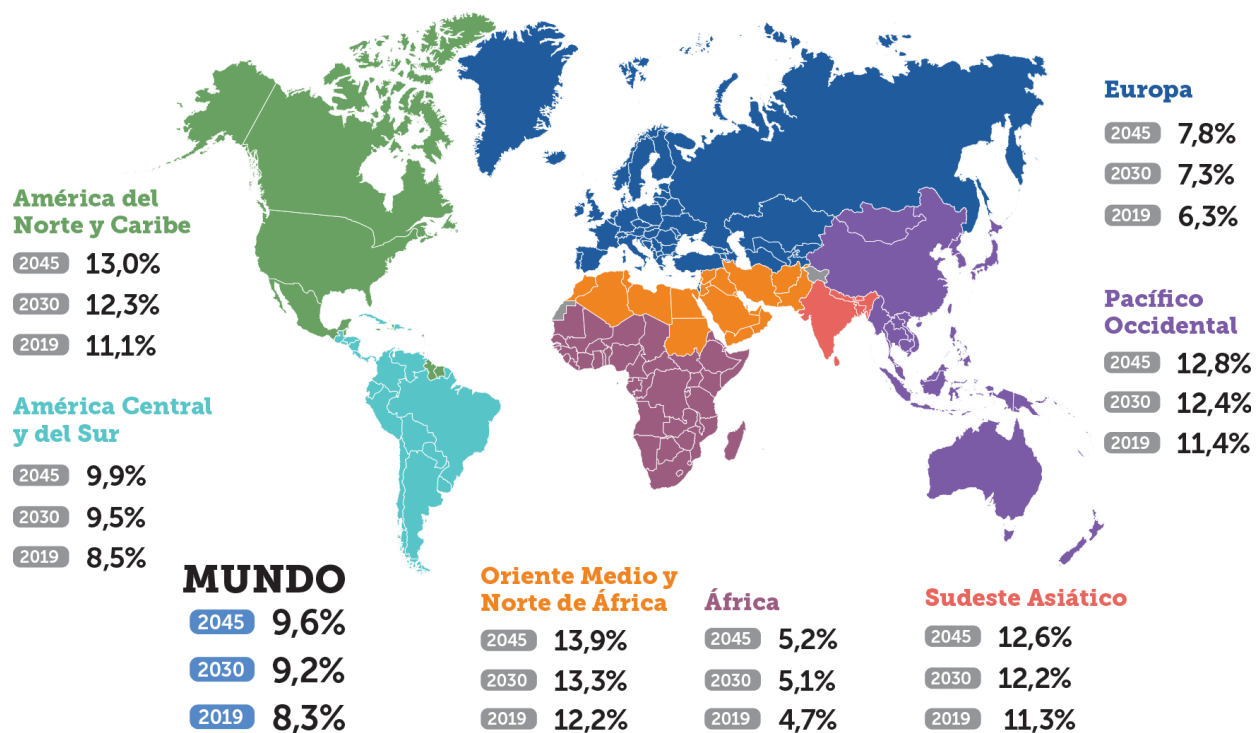
Se divide en tres tipos:

- Diabetes Mellitus Tipo 1
- Diabetes Mellitus Tipo 2
- Diabetes Gestacional



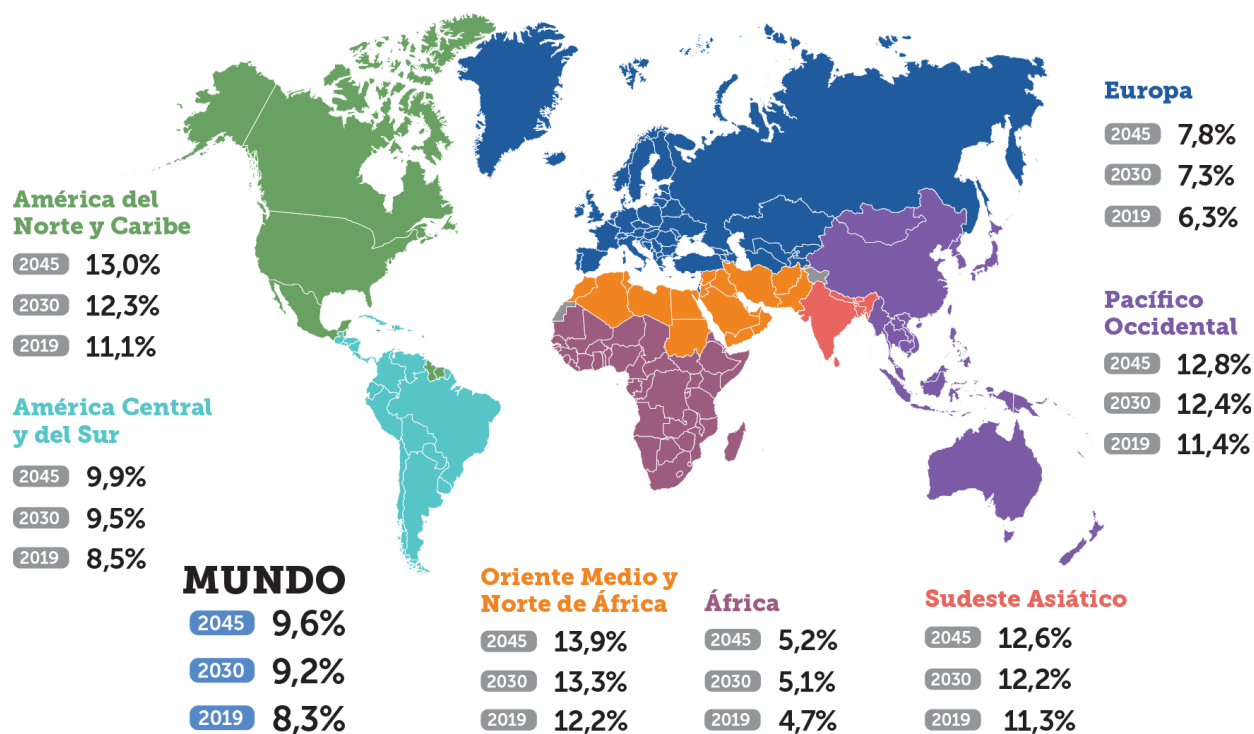
La Diabetes Mellitus

La diabetes en el mundo...



La Diabetes Mellitus

La diabetes en el mundo...



La diabetes en nuestro país...

- Dos millones de personas con diabetes diagnosticada
- Prevalencia del 12,7% según la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (2018)
- De ellos, el 10% tiene **Diabetes Tipo 1**



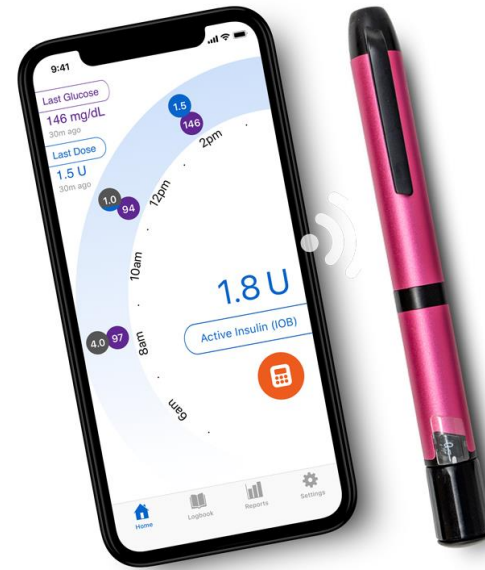
1. Breve intro a la diabetes

2. Riesgos y tratamientos

3. El páncreas artificial

4. Aportes del grupo

5. Trabajos en desarrollo



DT1: Riesgos y complicaciones

Riesgos y Complicaciones

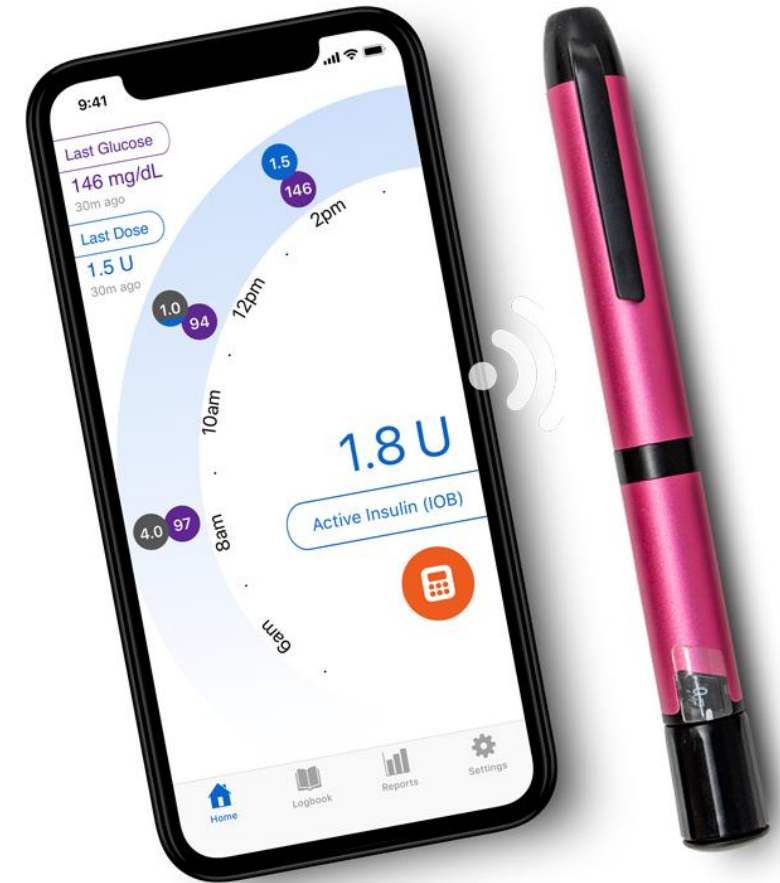
- Enfermedades Cardiovasculares
- Enfermedades Renales (nefropatía diabética)
- Enfermedades Nerviosas (neuropatía diabética)
- Enfermedades Oculares (retinopatía diabética)



DT1: tecnología

Tratamientos

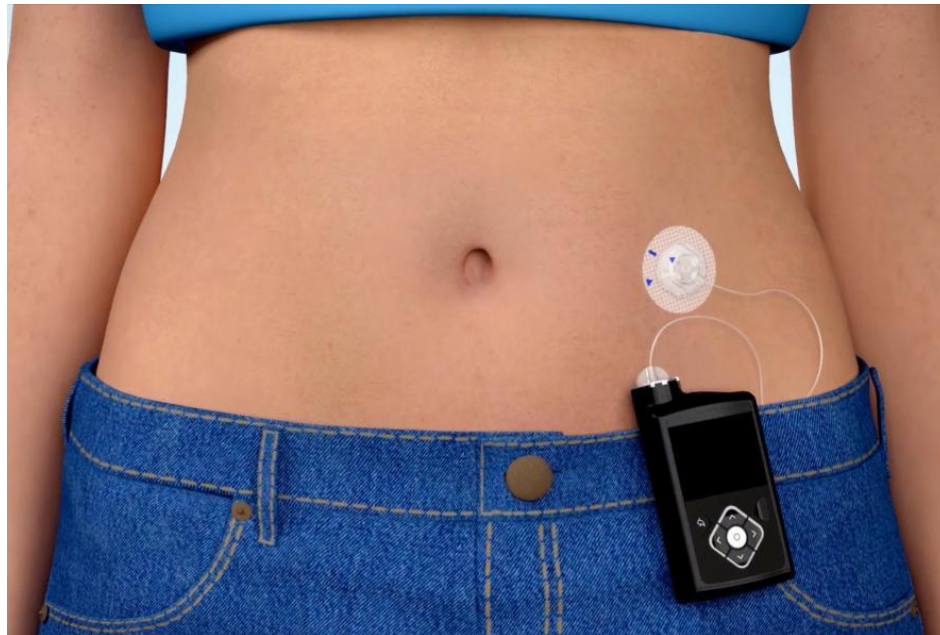
- Múltiples Inyecciones Diarias (MDI)



DT1: tecnología

Tratamientos

- Infusión Continua de Insulina (CSII)



DT1: tecnología

Medición de la Glucemia

- Tiras reactivas con glucómetro



DT1: tecnología

Medición de la Glucemia

- Monitor Continuo de Glucosa (CGM)

Dexcom
CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING

Medtronic



DT1: tecnología

Medición de la Glucemia

- Monitor Flash

FreeStyle *Libre* 



DT1: tecnología

Medición de la Glucemia

- Monitor Continuo de Glucosa (CGM) Implantable

eversense®

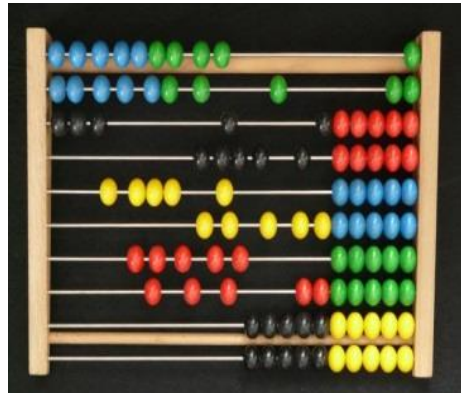


Terapia convencional (Lazo Abierto)

1) Comida



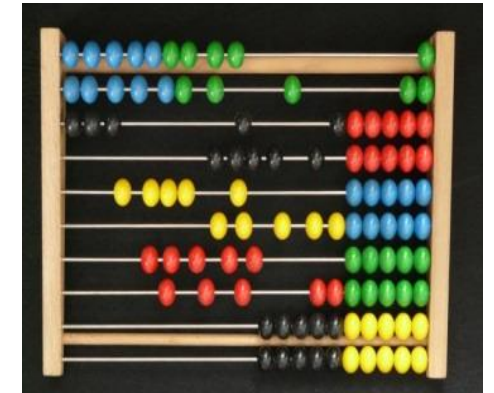
2) Conteo de CHO



3) Medición de la glucemia



4) Cálculo del bolo de insulina



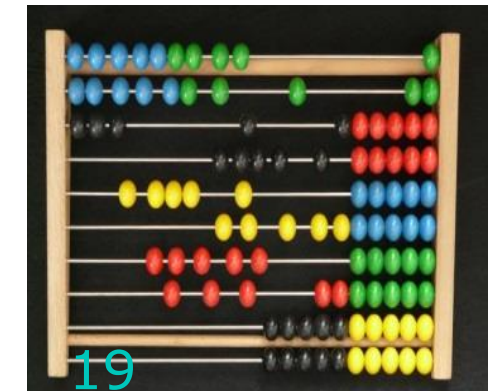
5) Inyección de insulina



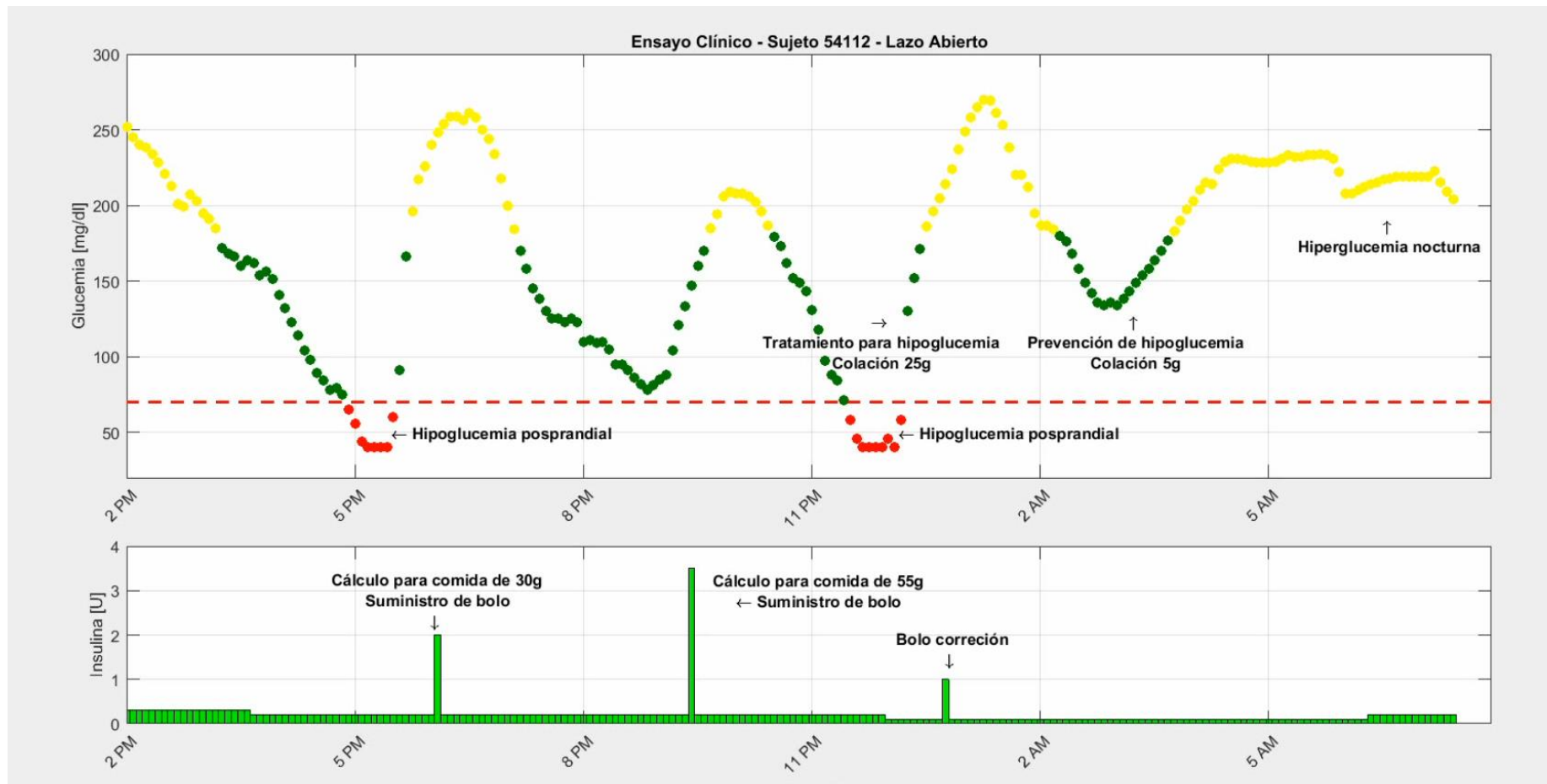
6) Medición de la glucemia postprandial



7) Cálculo de los bolos correctivos



Ejemplo: terapia convencional



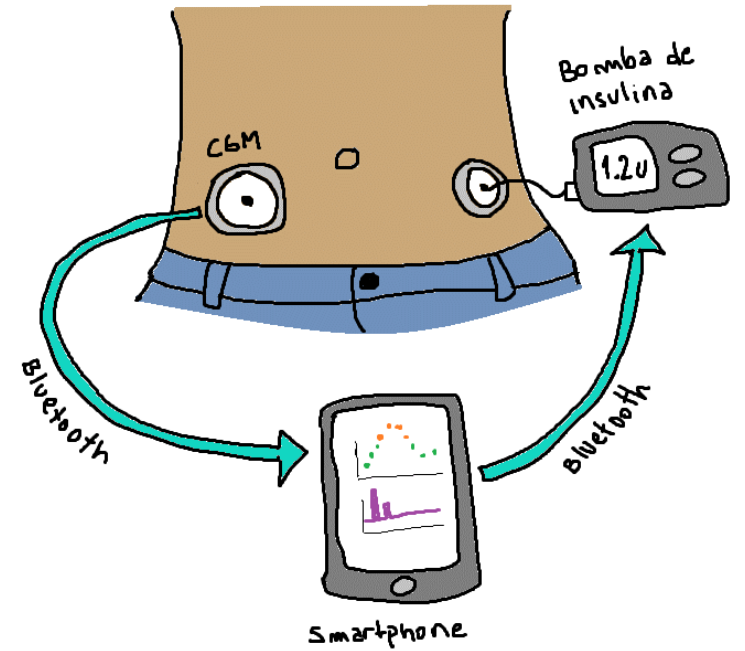
1. Breve intro a la diabetes

2. Riesgos y tratamientos

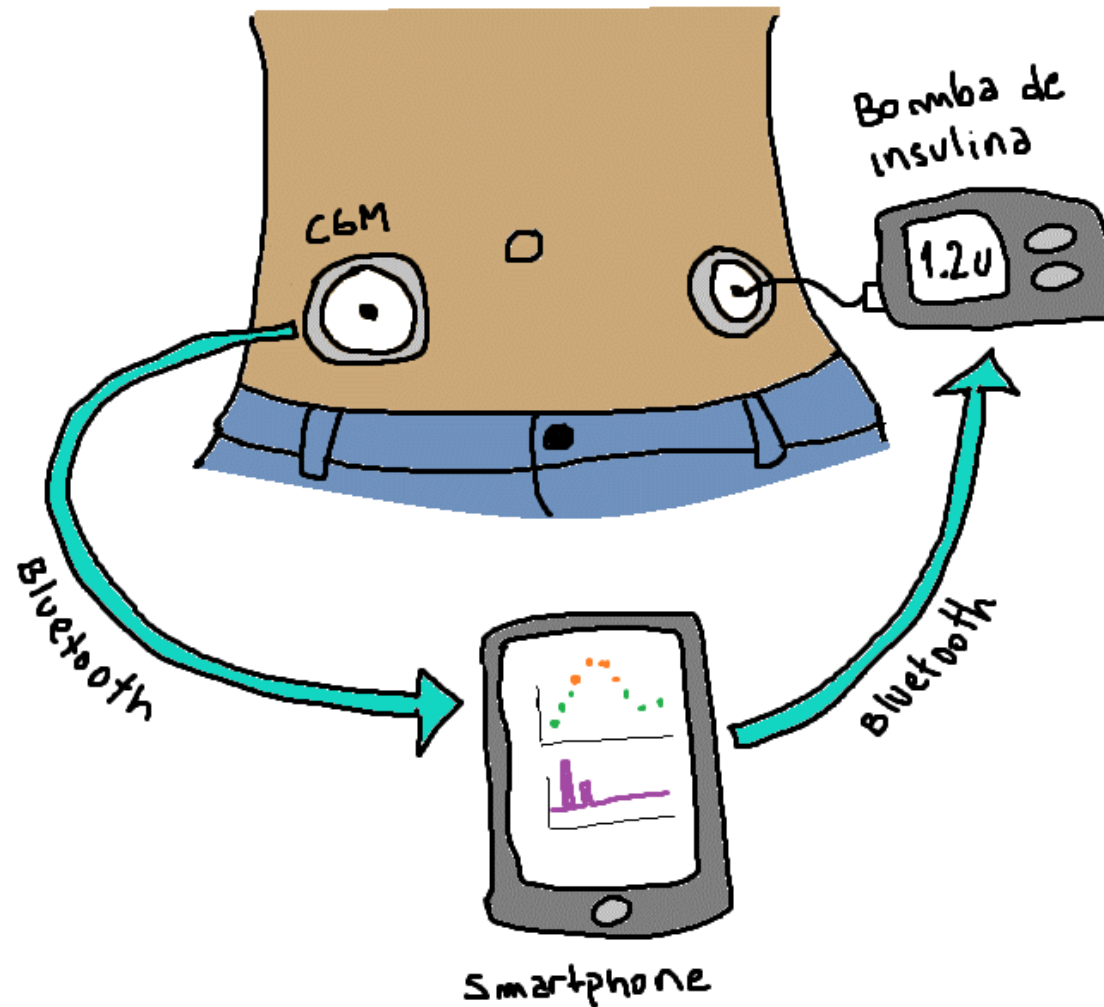
3. El páncreas artificial

4. Aportes del grupo

5. Trabajos en desarrollo



PA: Concepto



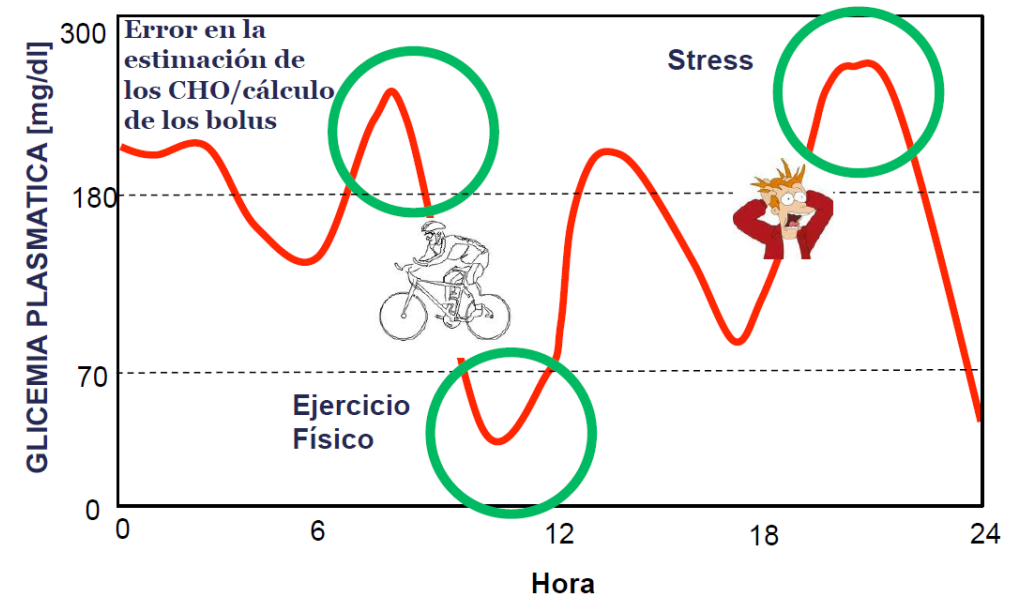
PA: Desafíos para el control

PA: Desafíos para el control

- Retardos
 - *De la medición*
 - *De la acción de control*

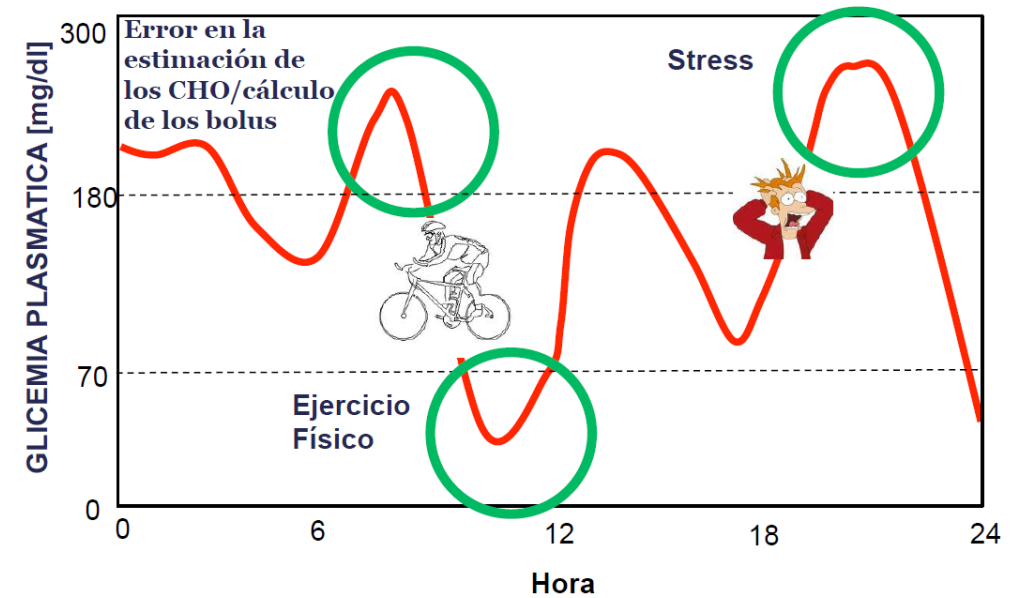
PA: Desafíos para el control

- Retardos
 - *De la medición*
 - *De la acción de control*
- Grandes perturbaciones con mucha incertidumbre
 - *Comidas*
 - *Ejercicio*
 - *Estrés*



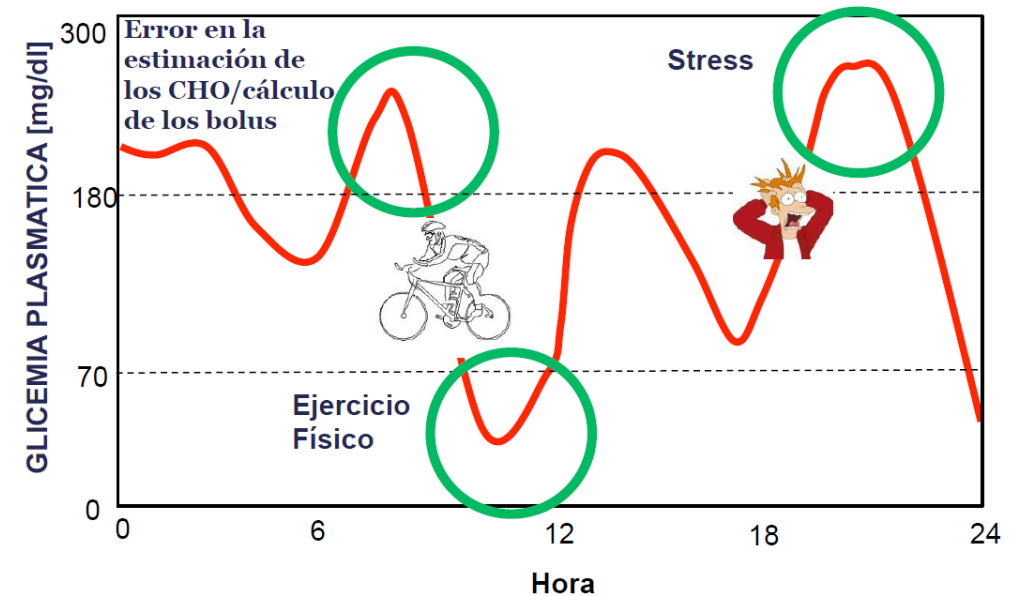
PA: Desafíos para el control

- Retardos
 - *De la medición*
 - *De la acción de control*
- Grandes perturbaciones con mucha incertidumbre
 - *Comidas*
 - *Ejercicio*
 - *Estrés*
- No hay acción negativa



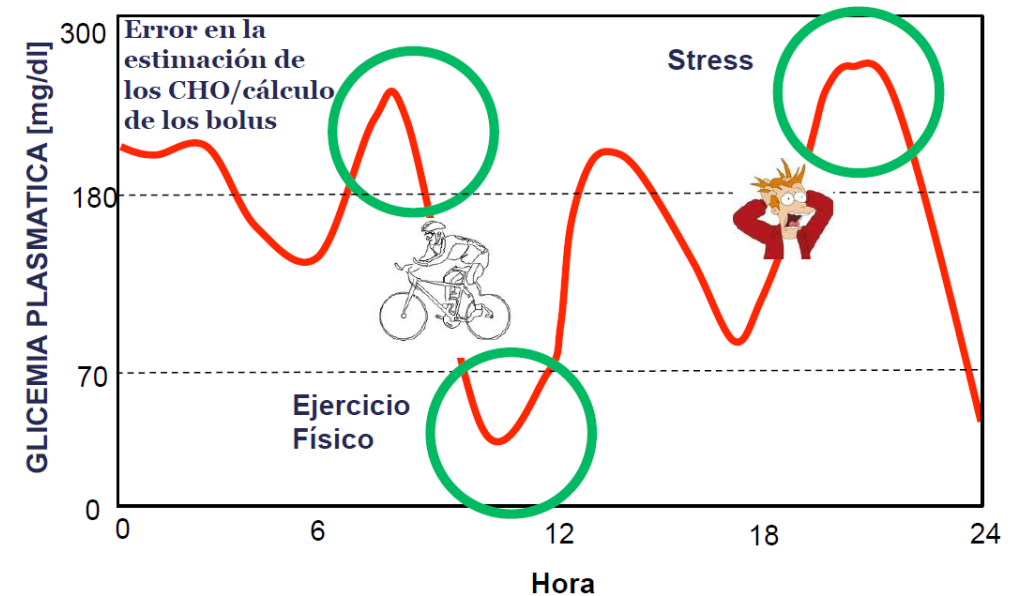
PA: Desafíos para el control

- Retardos
 - *De la medición*
 - *De la acción de control*
- Grandes perturbaciones con mucha incertidumbre
 - *Comidas*
 - *Ejercicio*
 - *Estrés*
- No hay acción negativa
- Variabilidad intra-paciente e inter-paciente



PA: Desafíos para el control

- Retardos
 - De la medición
 - De la acción de control
- Grandes perturbaciones con mucha incertidumbre
 - Comidas
 - Ejercicio
 - Estrés
- No hay acción negativa
- Variabilidad intra-paciente e inter-paciente



Hipoglucemia inducida por sobredosificación de la insulina

PA: Estado del arte

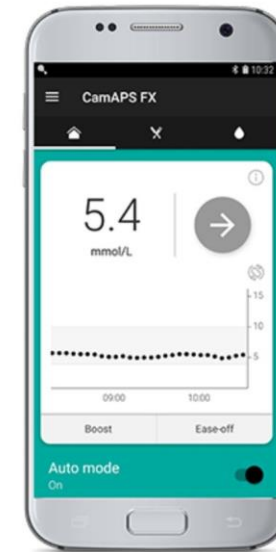


PA: Estado del arte

Beta Bionics

diabeloop

CamAPS | FX



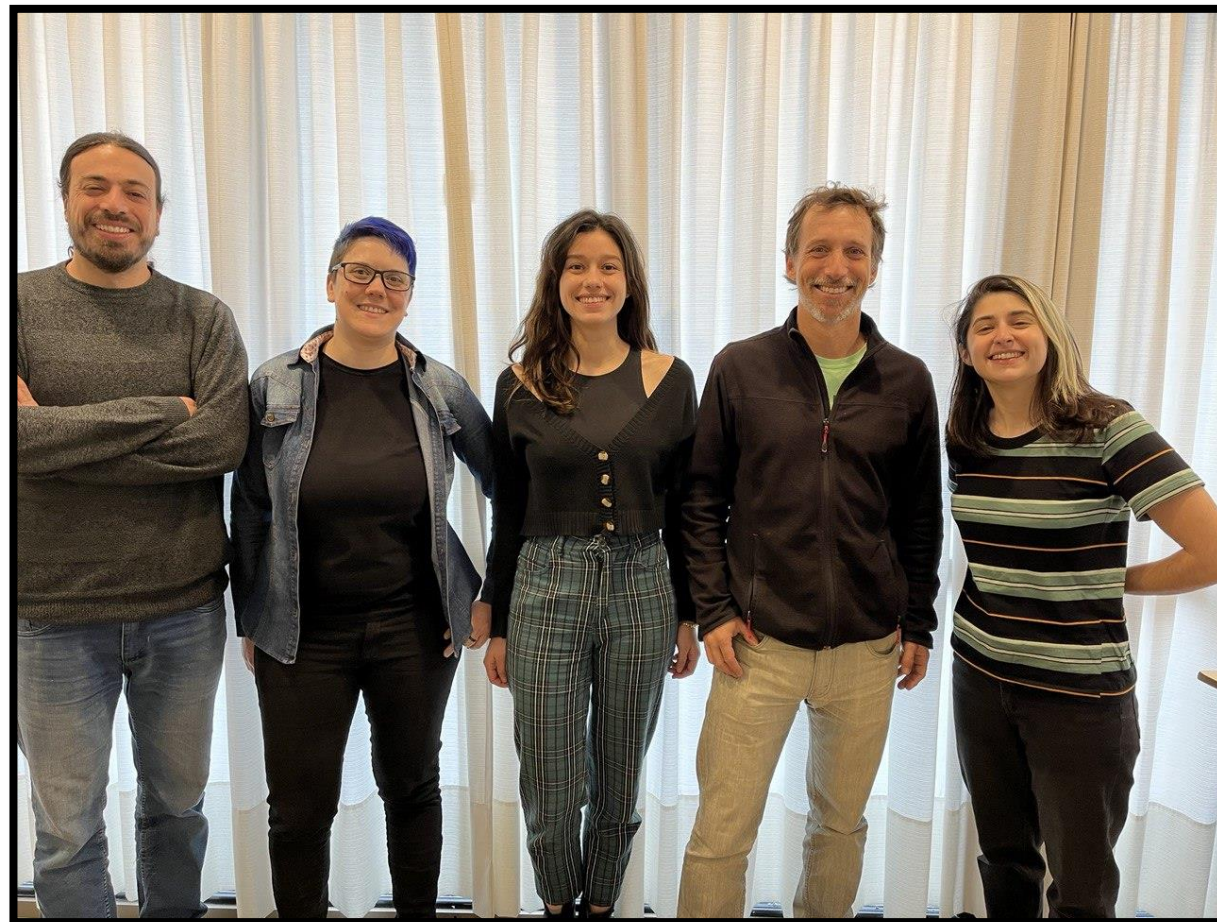
1. Breve intro a la diabetes

2. Riesgos y tratamientos

3. El páncreas artificial

4. Aportes del grupo

5. Trabajos en desarrollo



Principales avances del grupo de trabajo

Estrategias de
Lazo Abierto

Simulador
UNLP

Algoritmo
ARG

InsuMate

Ensayos
Clínicos

Monitoreo UTI

1

2

3

4

5

6

Principales avances del grupo de trabajo

Estrategias de
Lazo Abierto

Simulador
UNLP

Algoritmo
ARG

InsuMate

Ensayos
Clínicos

Monitoreo UTI

1

2

3

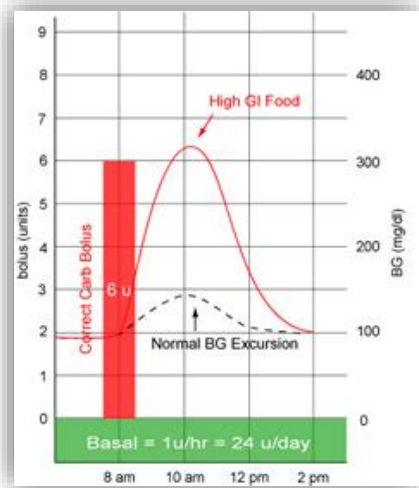
4

5

6

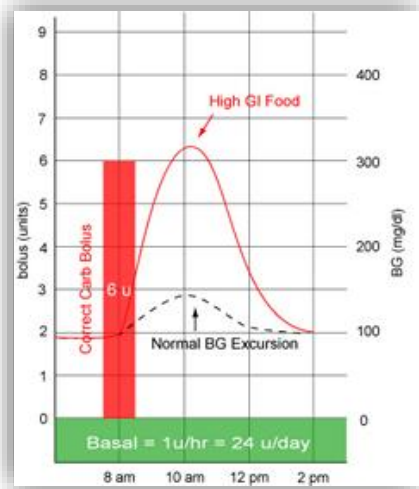
Estrategias de Lazo Abierto

- Basal-bolo:

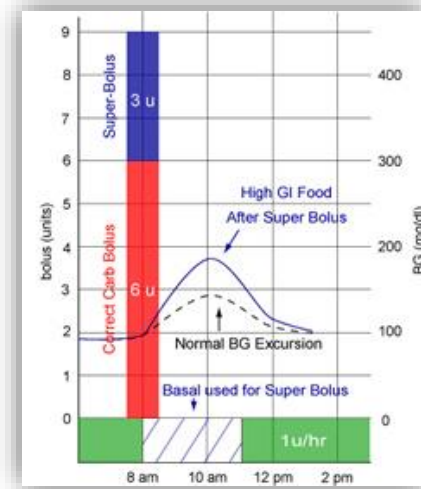


Estrategias de Lazo Abierto

- Basal-bolo:

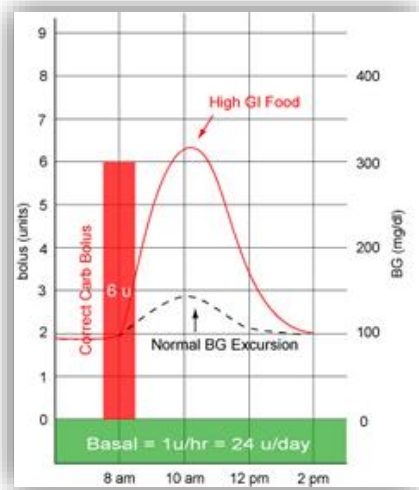


- Super-bolo (SB):

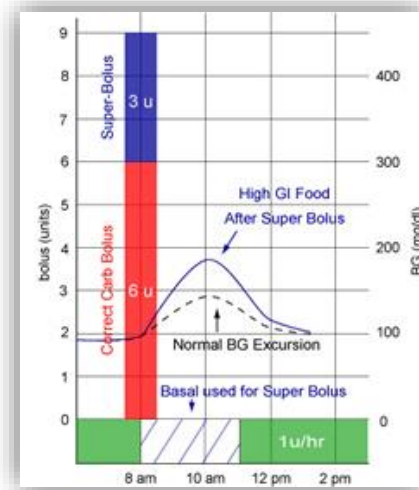


Estrategias de Lazo Abierto

- Basal-bolo:



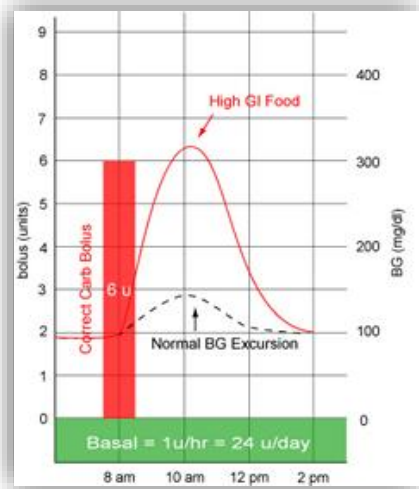
- Super-bolo (SB):



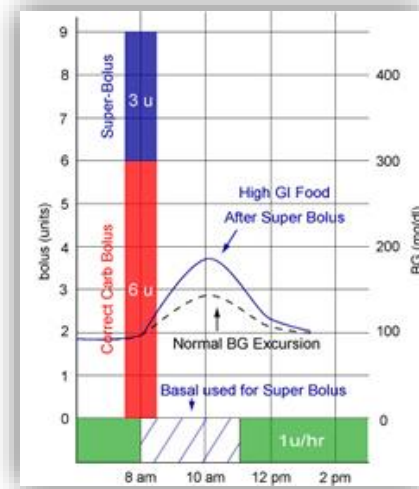
- No disponible en bombas comerciales.
- Problema: ¿durante cuánto tiempo cortar la basal?

Estrategias de Lazo Abierto

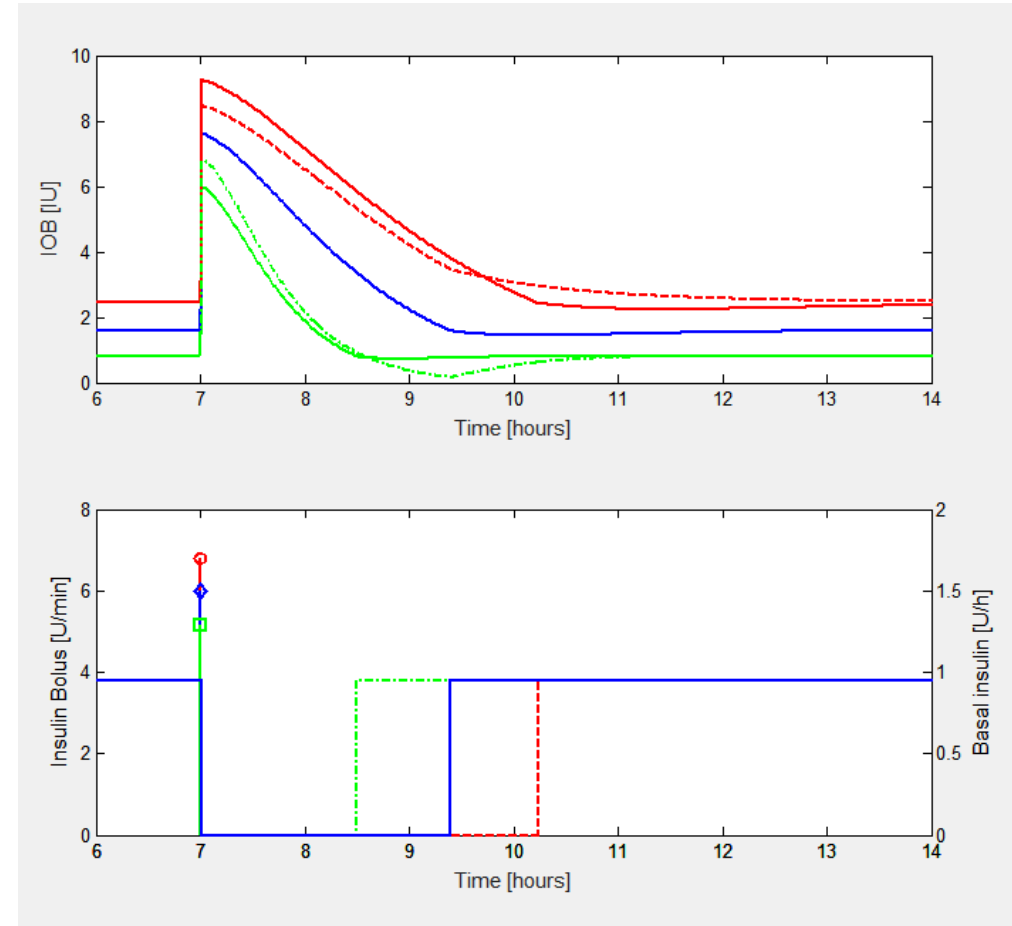
- Basal-bolo:



- Super-bolo (SB):



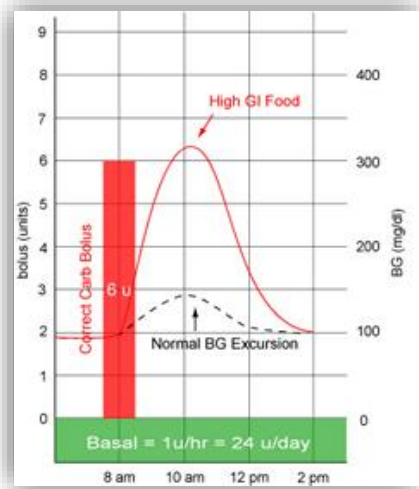
- No disponible en bombas comerciales.
- Problema: ¿durante cuánto tiempo cortar la basal?
- **Super-bolo Automático:**
Uso de estimación de IOB para generar SB.



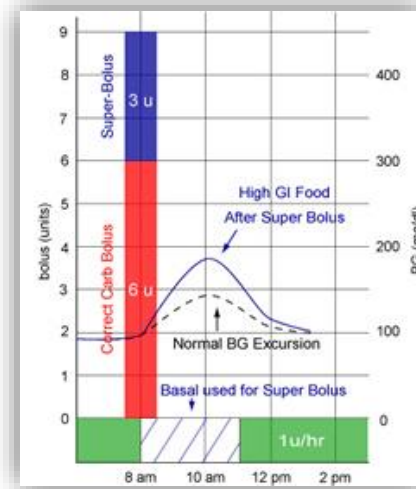
Reducción en la hipo- e hiperglucemia


Estrategias de Lazo Abierto

- Basal-bolo:



- Super-bolo (SB):



En caso de ser Modificatr	INPI Exp.: 20150100273
	Trámite: 15015601 PATENTES Importe: \$1512.-
	Fecha/Hora: 30/01/2015 11:8:44.20
	Solicitante: PARTICULAR
INSTITUTO NACIONAL DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL ADMINISTRACION NACIONAL DE PATENTES	
 REPUBLICA ARGENTINA	
SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION <input checked="" type="checkbox"/>	
SOLICITUD DE MODELO DE UTILIDAD <input type="checkbox"/>	
Hoja <input type="text"/> de <input type="text"/>	

- No disponible en bombas comerciales.
- Problema: ¿durante cuánto tiempo cortar la basal?
- **Super-bolo Automático:**
Uso de estimación de IOB para generar SB.

II. OBJETO	
Título de la invención	<u>Método y programa de ordenador para la determinación y distribución temporal de una dosis de insulina a un usuario</u>

Principales avances del grupo de trabajo

Estrategias de
Lazo Abierto

Simulador
UNLP

Algoritmo
ARG

InsuMate

Ensayos
Clínicos

Monitoreo UTI

1

2

3

4

5

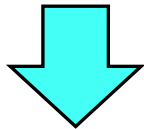
6

Simulador UNLP

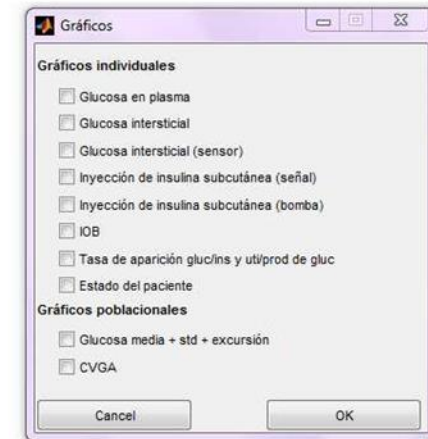
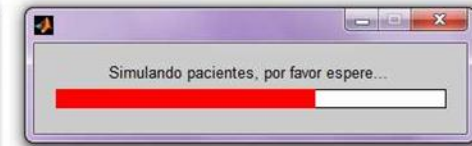
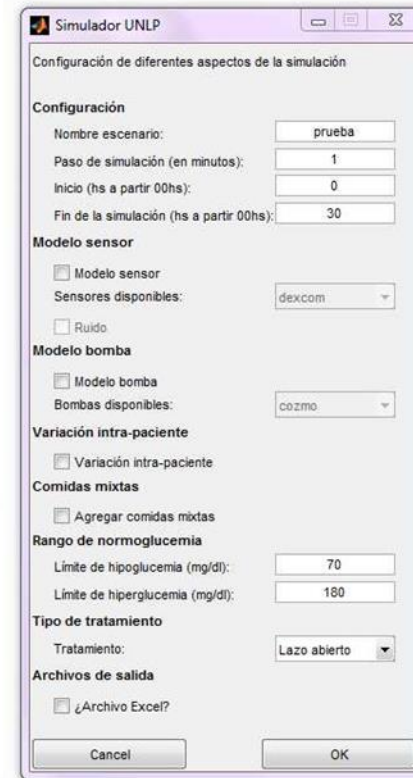
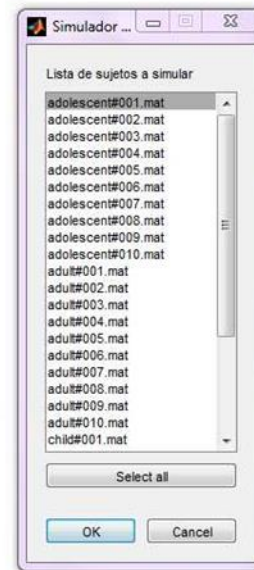
Simulador
UVA/Padova

Simulador UNLP

Simulador
UVA/Padova

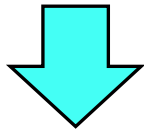


Simulador
UNLP



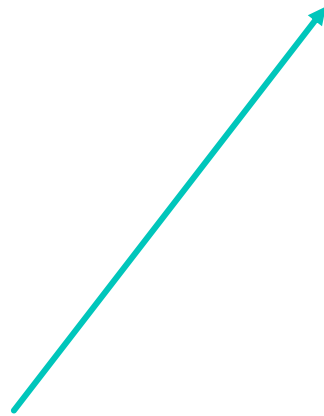
Simulador UNLP

Simulador
UVA/Padova



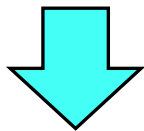
Simulador
UNLP

Distintos modelos de variación intra-paciente



Simulador UNLP

Simulador
UVA/Padova



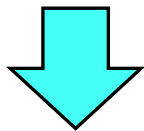
Simulador
UNLP

Distintos modelos de variación intra-paciente

Posibilidad de simular comidas mixtas

Simulador UNLP

Simulador
UVA/Padova



Simulador
UNLP

Distintos modelos de variación intra-paciente

Posibilidad de simular comidas mixtas

Flexibilidad en la selección del paso de simulación

Principales avances del grupo de trabajo

Estrategias de
Lazo Abierto

1

Simulador
UNLP

2

Algoritmo
ARG

3

InsuMate

4

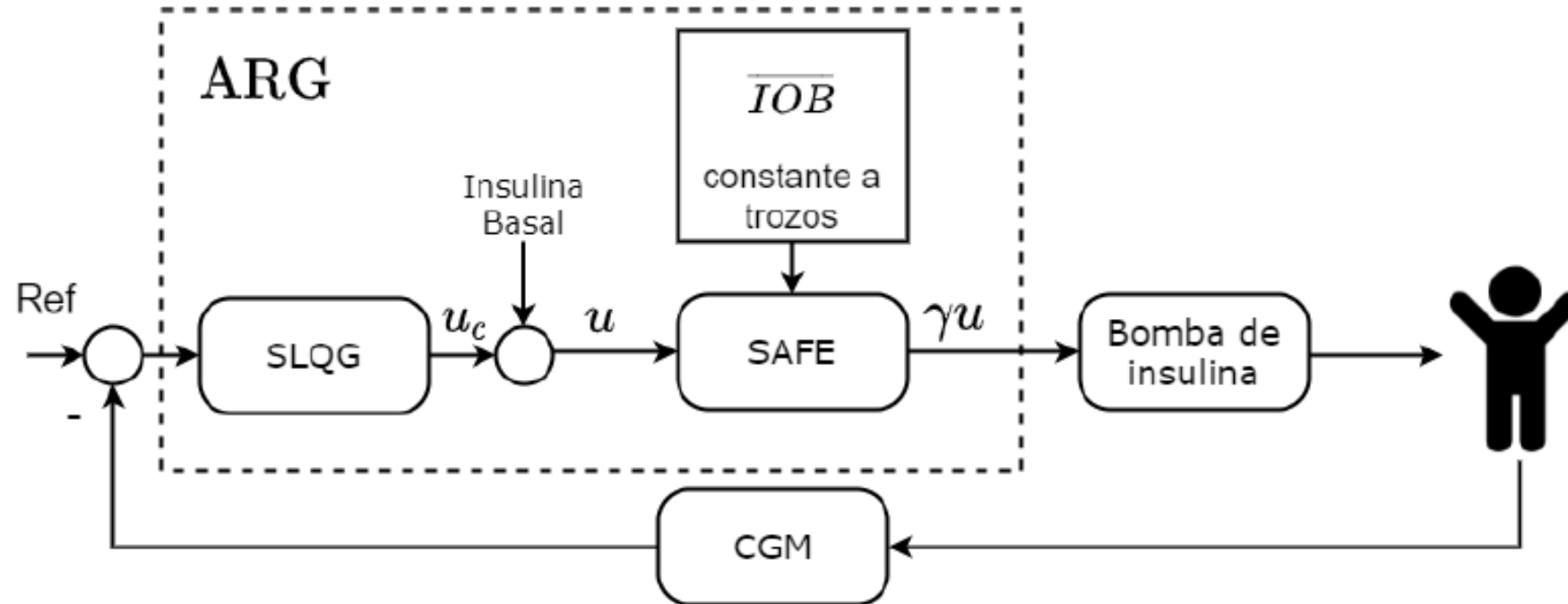
Ensayos
Clínicos

5

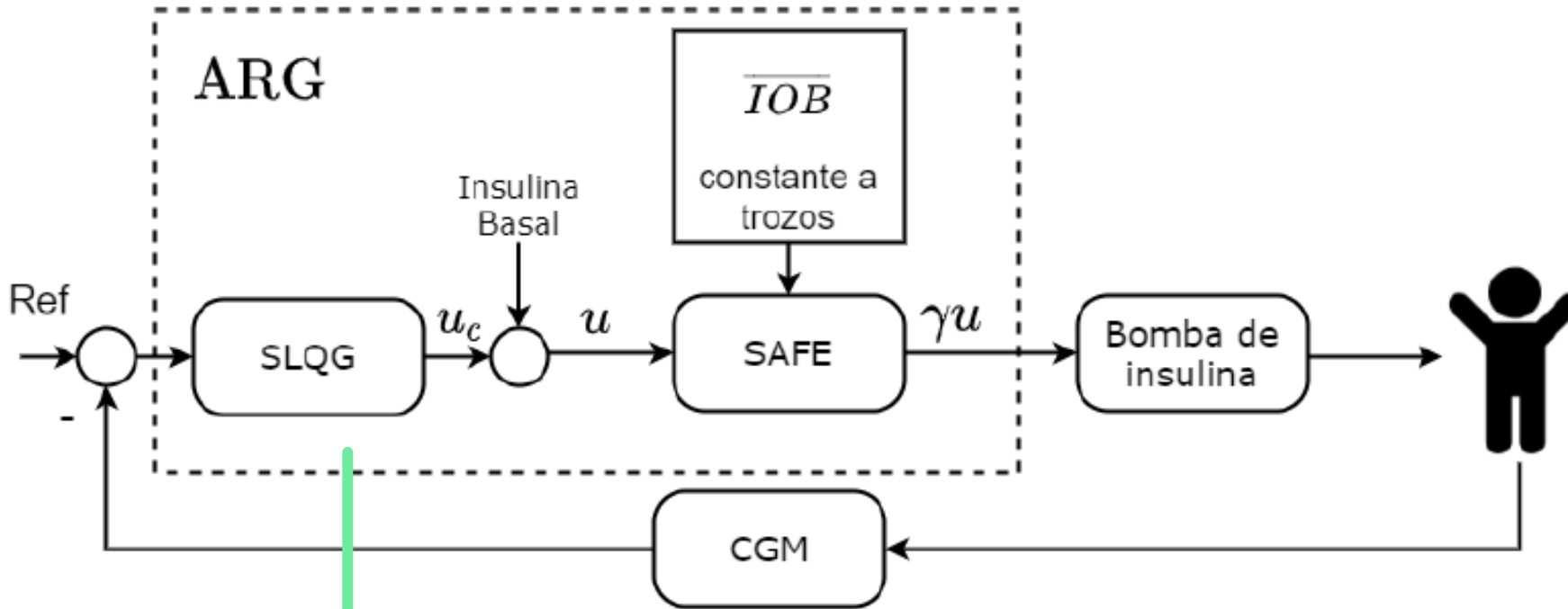
Monitoreo UTI

6

Algoritmo ARG

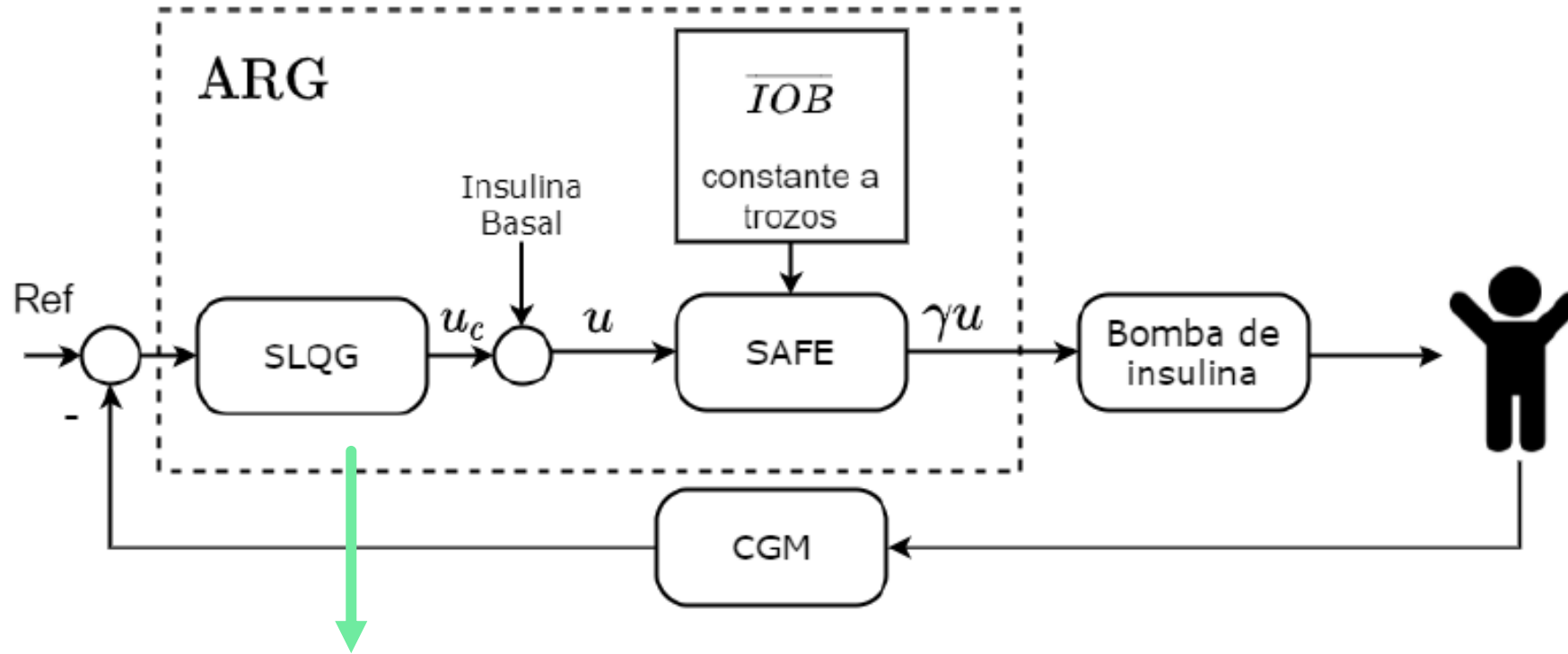


Algoritmo ARG



Dos controladores LQG:
❑ Conservador (K_1)
❑ Agresivo (K_2)

Algoritmo ARG



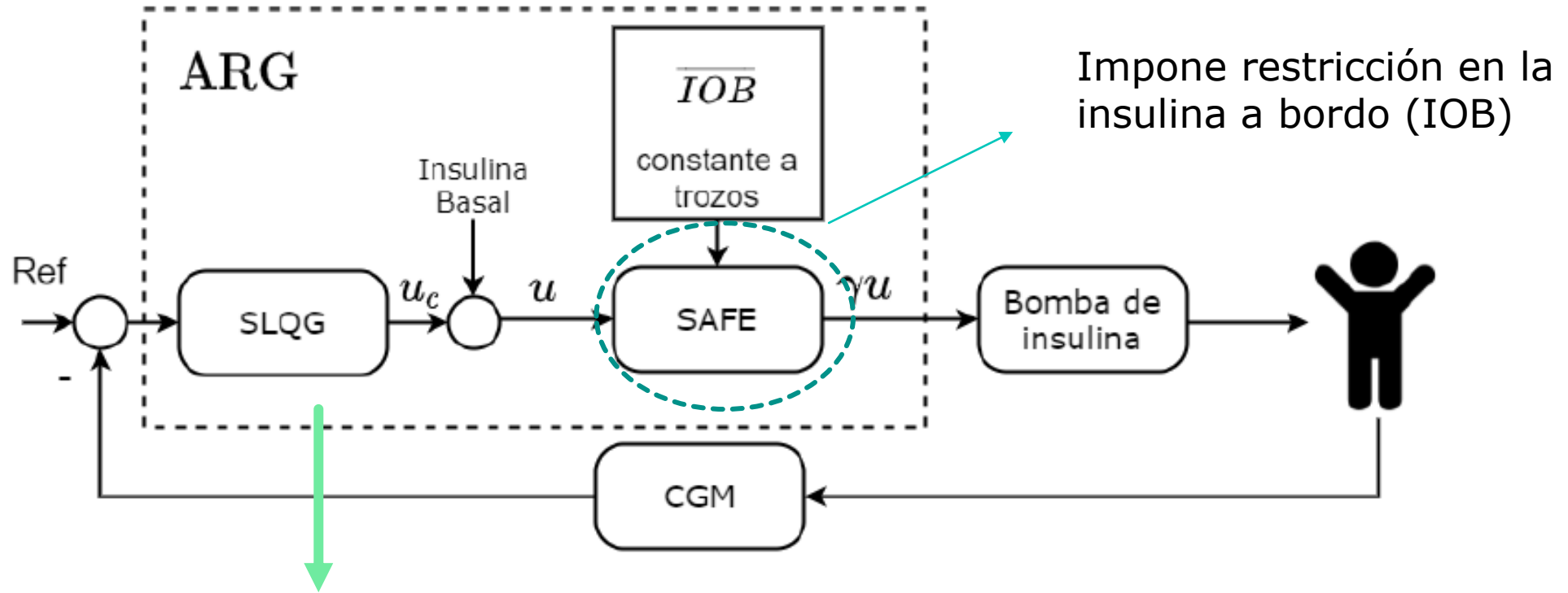
Dos controladores LQG:

- Conservador (K_1)
- Agresivo (K_2)

Conmutación:

- $K_1 \rightarrow K_2$: modo *listening*
- $K_2 \rightarrow K_1$: luego de 1 hora

Algoritmo ARG



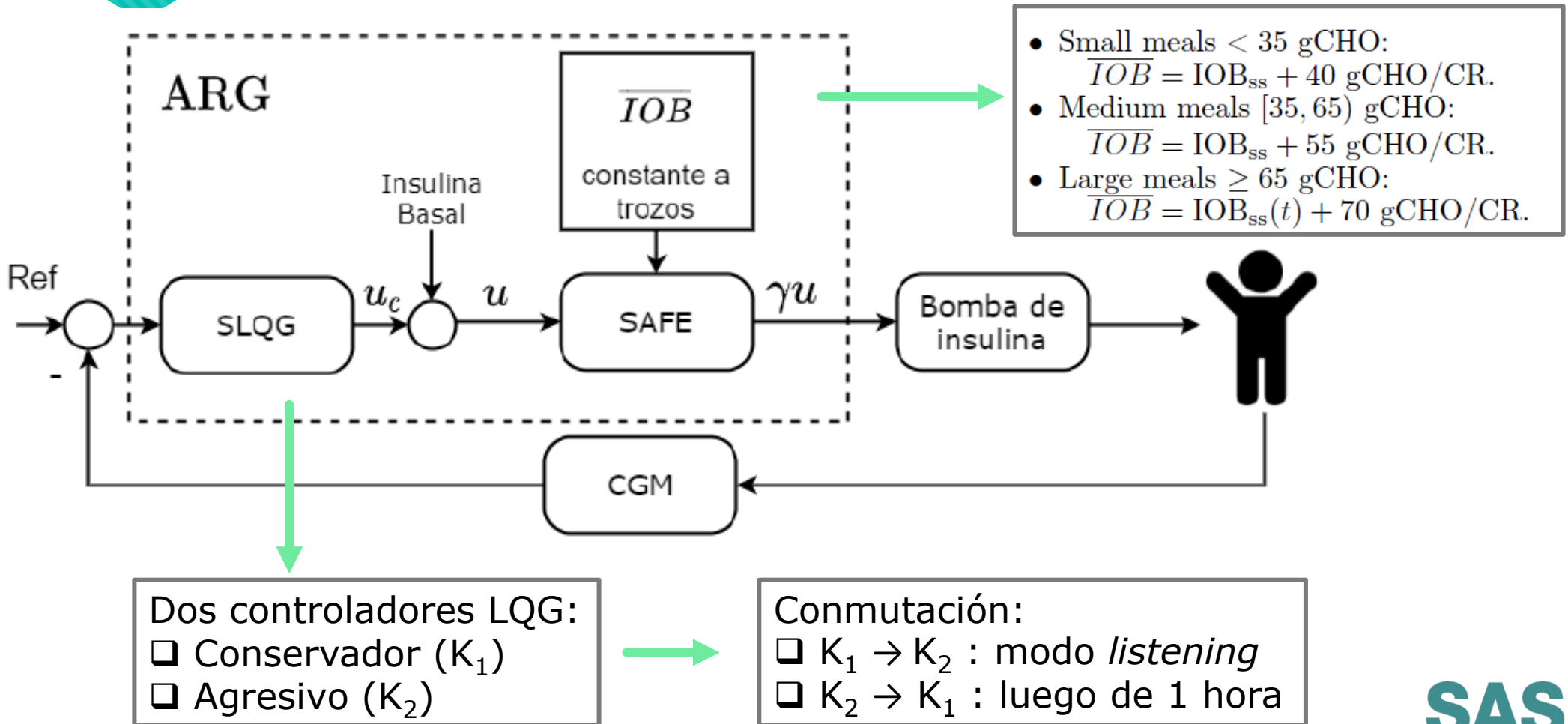
Dos controladores LQG:

- ❑ Conservador (K_1)
- ❑ Agresivo (K_2)

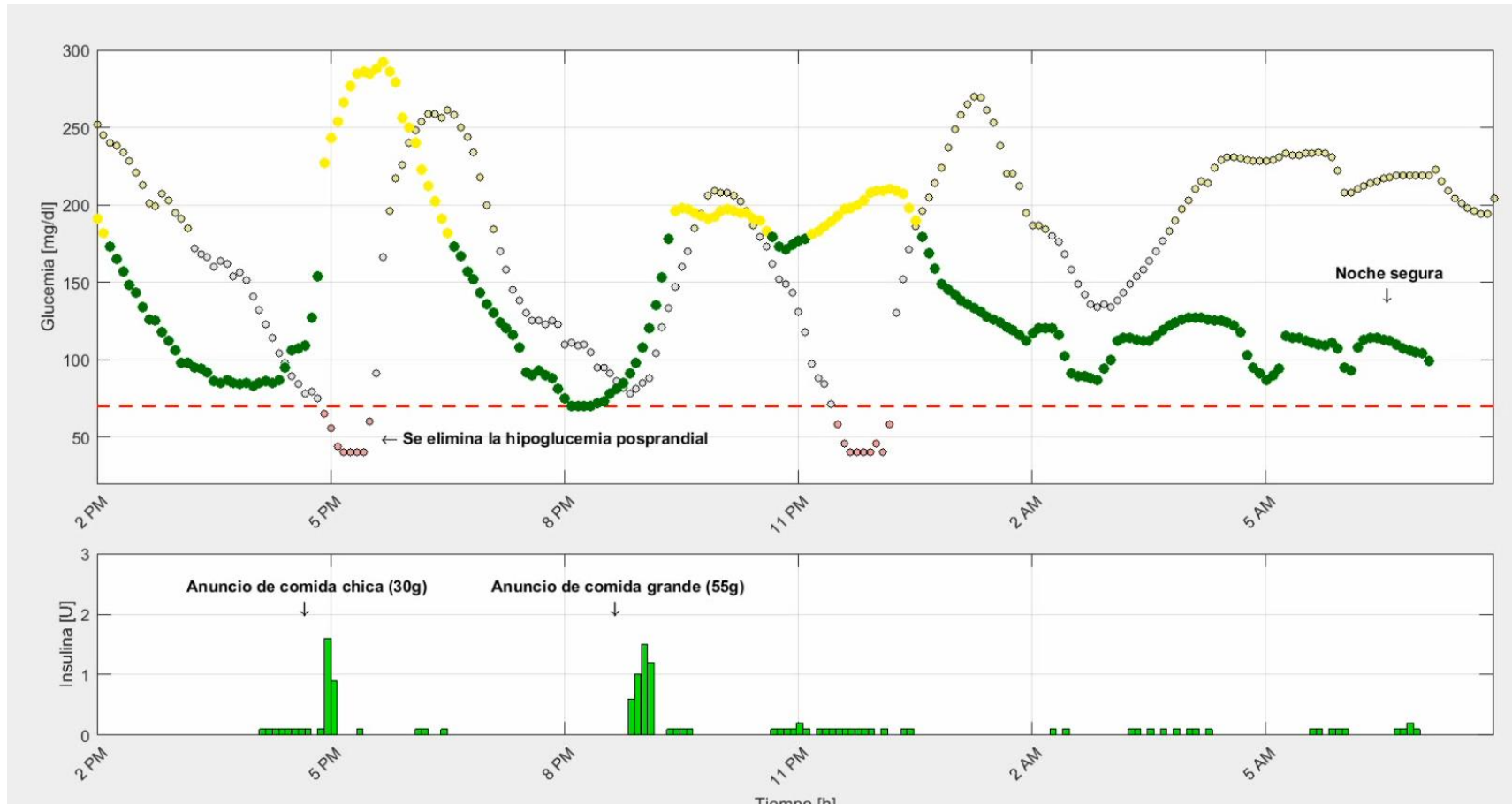
Conmutación:

- ❑ $K_1 \rightarrow K_2$: modo *listening*
- ❑ $K_2 \rightarrow K_1$: luego de 1 hora

Algoritmo ARG



Algoritmo ARG



Principales avances del grupo de trabajo

Estrategias de
Lazo Abierto

1

Simulador
UNLP

2

Algoritmo
ARG

3

InsuMate

4

Ensayos
Clínicos

5

Monitoreo UTI

6

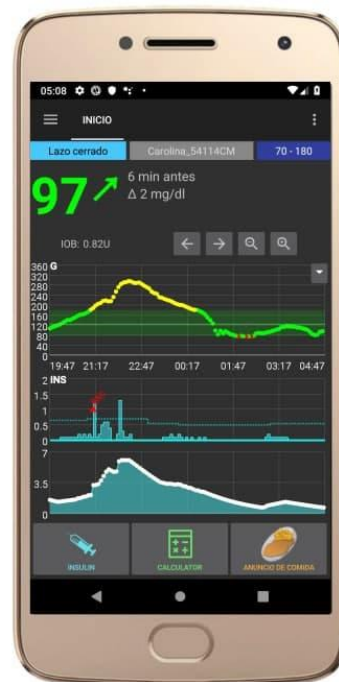
Plataforma InsuMate



CGM



xDrip+ app,
via Bluetooth



Bomba de insulina



Ruffy app,
via Bluetooth

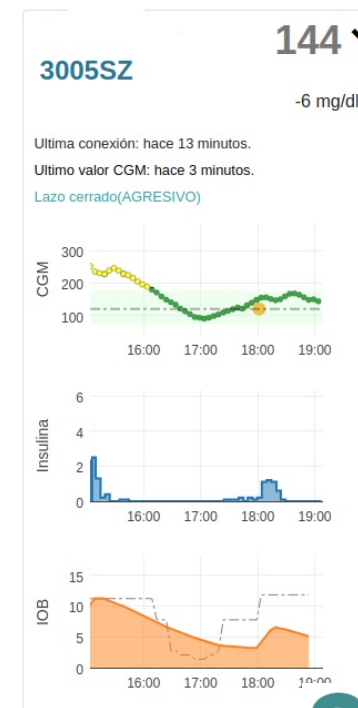
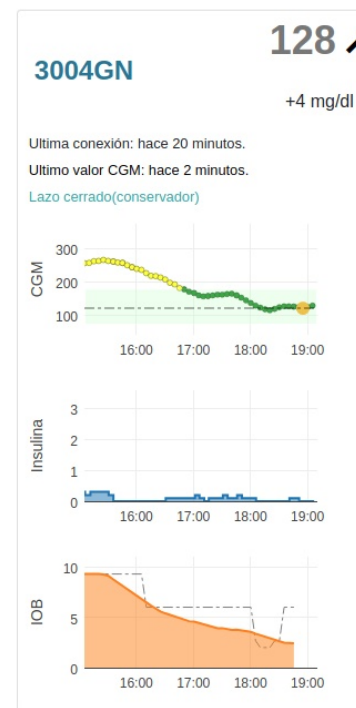
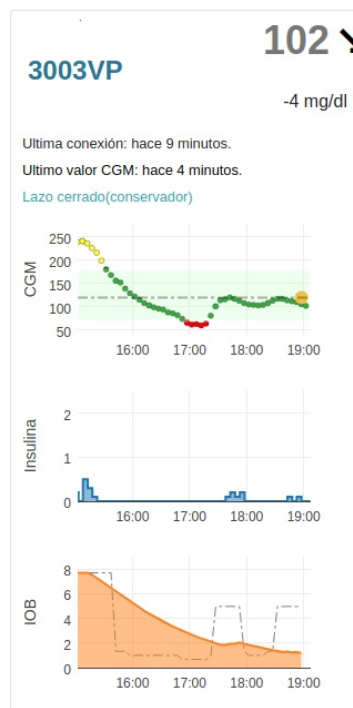
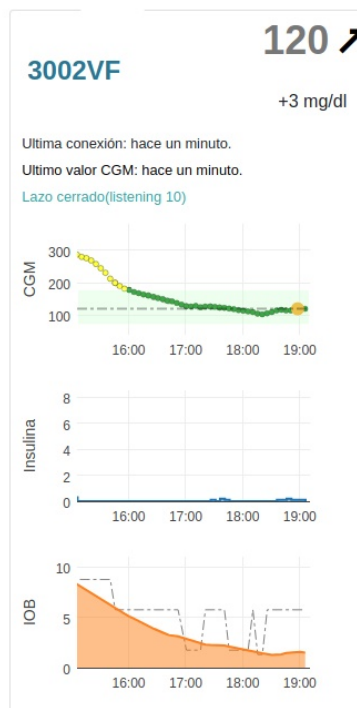
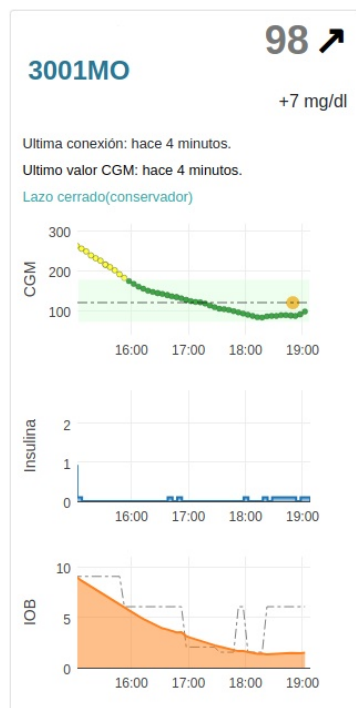


<https://www.insumate.com.ar/>

Plataforma InsuMate

Monitoreo Remoto - InsuMate Menu ▾

Pacientes (vista general)



Principales avances del grupo de trabajo

Estrategias de
Lazo Abierto

1

Simulador
UNLP

2

Algoritmo
ARG

3

InsuMate

4

Ensayos
Clínicos

5

Monitoreo UTI

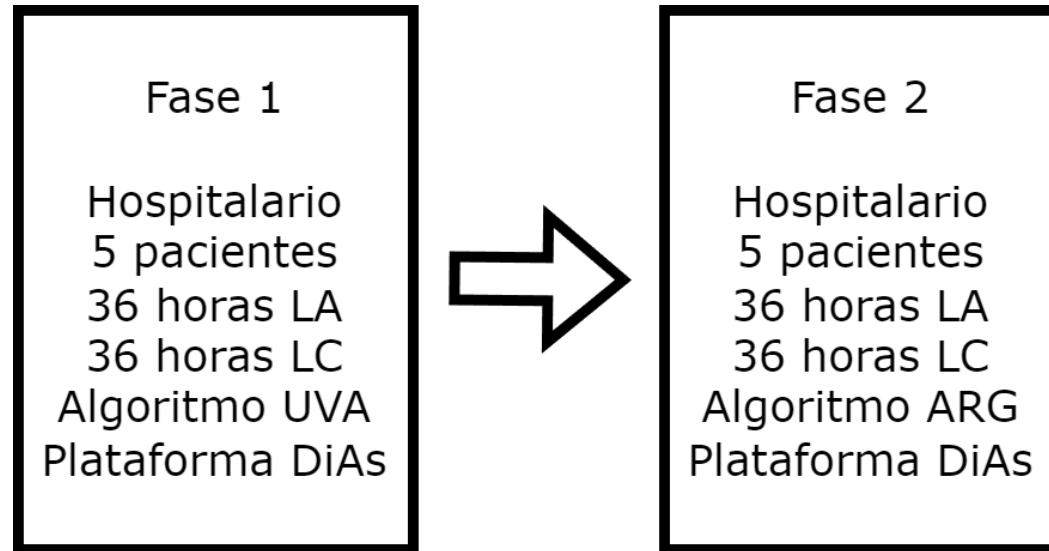
6

Ensayos clínicos en Argentina

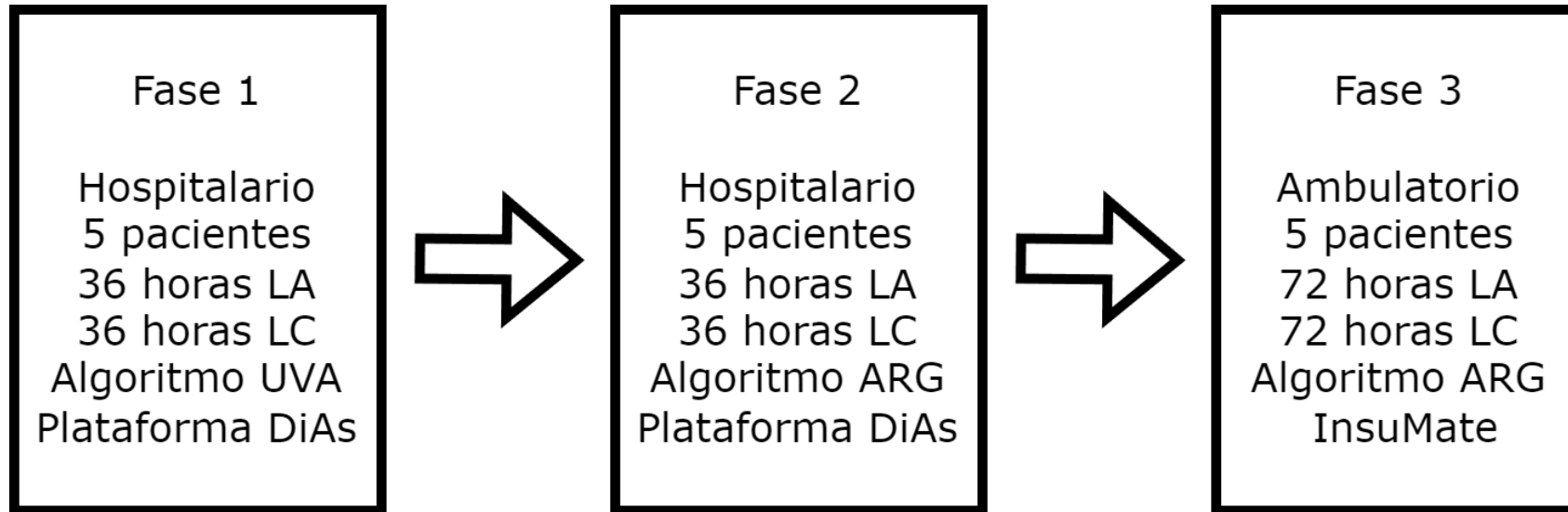
Fase 1

Hospitalario
5 pacientes
36 horas LA
36 horas LC
Algoritmo UVA
Plataforma DiAs

Ensayos clínicos en Argentina



Ensayos clínicos en Argentina



Ensayos clínicos en Argentina

	72 horas		Diurno (último día)		Recomendación
	LA	LC	LA	LC	
BG promedio	188.9 (25.5)	186.2 (24.7)	184.5 (47.0)	164.8 (15.6)	
% [70, 250] mg/dl	84.1 (6.6)	80.9 (8.3)	86.54 (16.1)	89.1 (6.3)	
% [70, 180] mg/dl	46.9 (15.6)	50.9 (14.4)	57.7 (18.5)	68.3 (13.4)	>70%
% >180 mg/dl	52.2 (16.3)	48.0 (15.4)	40.8 (19.7)	31.1 (13.9)	<25%
% <70 mg/dl	0.9 (0.8)	0.9 (1.4)	1.6 (2.6)	0.6 (1.3)	<4%
% <54 mg/dl	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	<1%

Ensayos clínicos en Argentina

	72 horas		Diurno (último día)		Recomendación
	LA	LC	LA	LC	
BG promedio	188.9 (25.5)	186.2 (24.7)	184.5 (47.0)	164.8 (15.6)	
% [70, 250] mg/dl	84.1 (6.6)	80.9 (8.3)	86.54 (16.1)	89.1 (6.3)	
% [70, 180] mg/dl	46.9 (15.6)	50.9 (14.4)	57.7 (18.5)	68.3 (13.4)	>70%
% >180 mg/dl	52.2 (16.3)	48.0 (15.4)	40.8 (19.7)	31.1 (13.9)	<25%
% <70 mg/dl	0.9 (0.8)	0.9 (1.4)	1.6 (2.6)	0.6 (1.3)	<4%
% <54 mg/dl	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	<1%

Ensayos clínicos en Argentina

	72 horas		Diurno (último día)		Recomendación
	LA	LC	LA	LC	
BG promedio	188.9 (25.5)	186.2 (24.7)	184.5 (47.0)	164.8 (15.6)	
% [70, 250] mg/dl	84.1 (6.6)	80.9 (8.3)	86.54 (16.1)	89.1 (6.3)	
% [70, 180] mg/dl	46.9 (15.6)	50.9 (14.4)	57.7 (18.5)	68.3 (13.4)	>70%
% >180 mg/dl	52.2 (16.3)	48.0 (15.4)	40.8 (19.7)	31.1 (13.9)	<25%
% <70 mg/dl	0.9 (0.8)	0.9 (1.4)	1.6 (2.6)	0.6 (1.3)	<4%
% <54 mg/dl	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	<1%

Ensayos clínicos en Argentina

	72 horas		Diurno (último día)		Recomendación
	LA	LC	LA	LC	
BG promedio	188.9 (25.5)	186.2 (24.7)	184.5 (47.0)	164.8 (15.6)	
% [70, 250] mg/dl	84.1 (6.6)	80.9 (8.3)	86.54 (16.1)	89.1 (6.3)	
% [70, 180] mg/dl	46.9 (15.6)	50.9 (14.4)	57.7 (18.5)	68.3 (13.4)	>70%
% >180 mg/dl	52.2 (16.3)	48.0 (15.4)	40.8 (19.7)	31.1 (13.9)	<25%
% <70 mg/dl	0.9 (0.8)	0.9 (1.4)	1.6 (2.6)	0.6 (1.3)	<4%
% <54 mg/dl	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	<1%

Ensayos clínicos en Argentina

	72 horas		Diurno (último día)		Recomendación
	LA	LC	LA	LC	
BG promedio	188.9 (25.5)	186.2 (24.7)	184.5 (47.0)	164.8 (15.6)	
% [70, 250] mg/dl	84.1 (6.6)	80.9 (8.3)	86.54 (16.1)	89.1 (6.3)	
% [70, 180] mg/dl	46.9 (15.6)	50.9 (14.4)	57.7 (18.5)	68.3 (13.4)	>70%
% >180 mg/dl	52.2 (16.3)	48.0 (15.4)	40.8 (19.7)	31.1 (13.9)	<25%
% <70 mg/dl	0.9 (0.8)	0.9 (1.4)	1.6 (2.6)	0.6 (1.3)	<4%
% <54 mg/dl	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	<1%

	#1	#2	#3	#4	#5	Promedio
% tiempo en LC	99.64	91.01	96.26	96.41	93.68	95.40

Principales avances del grupo de trabajo

Estrategias de
Lazo Abierto

1

Simulador
UNLP

2

Algoritmo
ARG

3

InsuMate

4

Ensayos
Clínicos

5

Monitoreo UTI

6

Monitoreo de pacientes en UTI

1

Aliviar la tarea y exposición del personal sanitario



2

Reducir la demanda de insumos

3

Facilitar el seguimiento y control de pacientes hospitalizados o en situación de aislamiento



Monitoreo de pacientes en UTI

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Edad	68	63	77	12	14
Antes del monitoreo					
Mediciones por día	14.4	7.9	19.4	8.7	5.4
Glucosa media \pm SD (mg/dL)	206.3 \pm 77.7	195.5 \pm 38.6	201.1 \pm 67.0	262.0 \pm 102.5	413.7 \pm 142.0
Después del monitoreo					
Mediciones por día	5.9	4.0	8.0	4.1	4.0
Glucosa media \pm SD (mg/dL)	183.4 \pm 58.4	200.8 \pm 53.0	186.3 \pm 53.5	183.5 \pm 39.3	267.1 \pm 75.3

Monitoreo de pacientes en UTI

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Edad	68	63	77	12	14
Antes del monitoreo					
Mediciones por día	14.4	7.9	19.4	8.7	5.4
Glucosa media \pm SD (mg/dL)	206.3 \pm 77.7	195.5 \pm 38.6	201.1 \pm 67.0	262.0 \pm 102.5	413.7 \pm 142.0
Después del monitoreo					
Mediciones por día	5.9	4.0	8.0	4.1	4.0
Glucosa media \pm SD (mg/dL)	183.4 \pm 58.4	200.8 \pm 53.0	186.3 \pm 53.5	183.5 \pm 39.3	267.1 \pm 75.3

Monitoreo de pacientes en UTI

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Edad	68	63	77	12	14
Antes del monitoreo					
Mediciones por día	14.4	7.9	19.4	8.7	5.4
Glucosa media \pm SD (mg/dL)	206.3 \pm 77.7	195.5 \pm 38.6	201.1 \pm 67.0	262.0 \pm 102.5	413.7 \pm 142.0
Después del monitoreo					
Mediciones por día	5.9	4.0	8.0	4.1	4.0
Glucosa media \pm SD (mg/dL)	183.4 \pm 58.4	200.8 \pm 53.0	186.3 \pm 53.5	183.5 \pm 39.3	267.1 \pm 75.3

1. Breve intro a la diabetes

2. Riesgos y tratamientos

3. El páncreas artificial

4. Aportes del grupo

5. Trabajos en desarrollo

Trabajos en desarrollo

- Desarrollo de InsuMate 2.0
- Ensayos clínicos fase 4
- Control bihormonal (insulina + glucagón)
- Adaptación long-term de parámetros del controlador
- Nuevos algoritmos de lazo cerrado



¿Preguntas?