Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1088

AVANCES EN DIABETES TIPO 1

Sistemas de liberación automatizada de insulina: presente

Automated insulin delivery systems: the present

Isabel Leiva Gea, Leopoldo Tapia Ceballos, Silvia Gallego Gutiérrez, Mercedes Rivera Cuello, M.ª Dolores López Moreno, José Manuel Jiménez Hinojosa, Ana Gómez Perea, Carmen Cruces Ponce

Hospital Materno Infantil Regional de Málaga; Instituto de Investigación Biomédica de Málaga; Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga

Introducción

Los sistemas integrados de liberación automatizada de insulina (AID) representan un avance transformador en el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 1 en población pediátrica y adolescente[1]. Los metaanálisis más recientes demuestran que los sistemas AID superan consistentemente a la terapia convencional con múltiples dosis de insulina. Un metaanálisis de 2025 que incluyó 10 ensayos clínicos aleatorizados con 786 participantes mostró que los sistemas AID aumentaron el tiempo en rango (TIR) en 11,5 puntos porcentuales (intervalo de confianza al 95%: 9-14) desde valores basales de aproximadamente un 50%[2]. Esta mejoría se traduce en aproximadamente 2,6-3 horas adicionales por día en rango glucémico objetivo (70-180 mg/dL)[3,4]. Adicionalmente, los sistemas AID reducen la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en 0,4 puntos porcentuales (intervalo de confianza al 95%: 0,2-0,6) desde valores basales de aproximadamente un 8,5%, una reducción clínicamente significativa que se mantiene tanto a corto plazo (3 meses) como a largo plazo (6-12 meses)[2,5]. El beneficio de los sistemas AID es particularmente pronunciado durante la noche, con mejorías en el TIR nocturno de 15,4 puntos porcentuales comparado con la terapia convencional[5]. Esto se asocia con reducción del miedo a hipoglucemia y mejora en la calidad del sueño tanto en pacientes como en cuidadores[6,7].

Correspondencia:
Isabel Leiva Gea
Hospital Materno Infantil Regional de Málaga; Instituto de Investigación Biomédica de Málaga; Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Málaga
E-mail: isabeleivag@gmail.com

Evidencia específica por sistema comercial

Tandem Control-IQ

El sistema Tandem Control-IQ, compuesto por infusor t:slim X2 y sensor Dexcom G6/G7, ha demostrado eficacia en múltiples grupos etarios. En niños de 6-13 años, el ensayo pivotal aleatorizado demostró aumento del TIR de 11 puntos porcentuales (del 53 al 67%) comparado con infusores con sensor durante 16 semanas, con reducción de la HbA1c de 0,6 puntos porcentuales. El beneficio se observó desde el primer día de uso y se mantuvo durante 28 semanas de seguimiento (3,8). En niños de 2-6 años, el ensayo publicado en *New England Journal of Medicine* (2023) mostró que Control-IQ aumentó el TIR en 12,4 puntos porcentuales (del 56,7 al 69,3%) comparado con el cuidado estándar, con una reducción de la HbA1c de 0,42 puntos porcentuales (del 7,5 al 7%). El 36% de los participantes alcanzó un TIR superior al 70% con tiempo de hipoglucemia nivel 2 de menos del 1%[8,9].

Un estudio belga multicéntrico de 2025 en 114 niños de 6-18 años seguidos durante 12 meses mostró que el TIR aumentó del 51,6 al 64,4% y la HbA1c disminuyó del 7,8 al 7,1%. Se observaron mejorías significativas en calidad de vida, miedo a hipoglucemia, y reducción del absentismo escolar y laboral de los padres[10].

Medtronic MiniMed 780G

El sistema MiniMed 780G, que integra infusor MiniMed 780G, sensor Guardian 4/Simplera y algoritmo SmartGuard, ha demostrado eficacia en población pediátrica. El estudio LENNY (2025), un ensayo cruza-

do aleatorizado en 98 niños de 2-6 años, mostró que el modo automático aumentó el TIR en 9,9 puntos porcentuales, equivalente a 145 minutos adicionales por día en rango. La HbA1c disminuyó 0,61 puntos porcentuales (7 frente a 7,61%) y el tiempo en rango estrecho (70-140 mg/dL) aumentó 11,3 puntos porcentuales[11,12].

En el grupo de edad de 7-25 años con HbA1c elevada, el estudio CO-PILOT de 2026 evaluó a 74 participantes con HbA1c basal ≥ 8,5% (media: 10,5%). El uso de MiniMed 780G durante 52 semanas consiguió una reducción de la HbA1c al 8,3% (cambio de –2,5 puntos porcentuales a las 13 semanas, estabilizándose desde las 26 semanas).

Un estudio multicéntrico europeo de 2024 con 368 niños y adolescentes seguidos durante 12 meses mostró que el TIR aumentó del 62,8 al 75,3% ($p < 0,001$) y la HbA1c media disminuyó del 7,4 al 6,9% ($p < 0,001$). Los beneficios fueron mayores en pacientes con HbA1c basal superior al 8% (el TIR aumentó del 54,3 al 72,3%)[14]. El sistema MiniMed 780G incorpora capacidades de detección automática de comidas, lo que permite correcciones automáticas ante subidas glucémicas posprandiales y lo posiciona como uno de los sistemas híbridos más cercanos al concepto de *fully closed-loop*[15]. En este algoritmo, una configuración conservadora que no utiliza los *optimal setting* descritos (objetivo de 100 mg/dL y duración de la insulina de 2 horas) penaliza los resultados glucométricos.

El sensor Instinct™, desarrollado por Abbott, representa un cambio estratégico significativo en este ecosistema. Instinct es compatible con MiniMed 780G, con duración de hasta 15 días y misma tecnología que FreeStyle Libre 3 Plus. Este sensor rompe la barrera tradicional en la que Medtronic operaba exclusivamente con sensores Guardian propios[16,17].

CamAPS FX

El sistema CamAPS FX, que utiliza el algoritmo Cambridge con infusor Ypsomed y sensor Dexcom G6/FSL3, ha demostrado eficacia en población pediátrica. Presenta indicación a partir del año de vida. Un ensayo cruzado aleatorizado en niños de 1-7 años mostró aumento del TIR de 8,7 puntos porcentuales comparado con infusor y sensor[18]. En niños y adolescentes de 6-18 años, un ensayo multicéntrico de 6 meses demostró reducción de la HbA1c de 0,32 puntos porcentuales comparado con la terapia convencional[19]. El sistema CamAPS FX muestra un buen rendimiento global en la vida real. Factores como la educación diabetológica, la adherencia al sistema, el seguimiento clínico y los protocolos nacionales influyen significativamente en los resultados[20]. Este sistema permite una configuración amplia y diferenciada de objetivos glucométricos a lo largo del día, lo que permite la configuración de objetivos más bajos en etapas de mayor estabilidad glucémica, como la noche.

Omnipod 5

El sistema Omnipod 5 representa la única opción disponible sin cableado, integrando el sensor Dexcom G6/G7/FSL y el algoritmo SmartAdjust. Sus características distintivas incluyen infusor sin cableado adherido a la piel y algoritmo integrado en el propio Pod que permite funcionamiento autónomo[21]. El ensayo RADIANT (2026), primer ensayo aleatorizado comparando Omnipod 5 con múltiples dosis de insulina en niños y adultos con HbA1c elevada, demostró una diferencia ajustada del TIR de 22,4 puntos porcentuales (equivalente a 5,4 horas/día) comparado con múltiples dosis de insulina, sin aumento del tiempo en hipoglucemia[22].

Un estudio de 2023 en 195 jóvenes de 2-21 años mostró que el TIR aumentó 11 puntos porcentuales (del 49 al 61%) y la HbA1c disminuyó 0,5 puntos porcentuales (del 7,5 al 6,9%) durante los primeros 90 días. Los pacientes con TIR basal inferior al 60% mejoraron 15 puntos porcentuales frente a los 5 puntos en los que tenían un TIR ≥ 60%[23].

El análisis multivariable identifica los factores modificables con mayor impacto en alcanzar un TIR superior al 70%: ≥ 3-5 bolos/día, ≥ 90% tiempo en modo automático, objetivo glucémico de 110 mg/dL, *ratio* insulina:carbohidratos ≤ 350/dosis total diaria, factor de corrección ≤ 1.500/dosis total diaria y duración de la acción de la insulina de 2-3 horas. Todos los factores que mejoran el TIR tienen algo en común: hacen el sistema más agresivo[24-26].

Sistemas de código abierto

El panorama de los sistemas AID ha evolucionado hacia un ecosistema en el que coexisten dispositivos comerciales regulados, como los anteriormente descritos, y soluciones de código abierto impulsadas por los propios usuarios (OpenAPS, AndroidAPS, Loop, iAPS/Trio). Los sistemas comerciales han priorizado la seguridad, la facilidad de uso y el cumplimiento regulatorio, mientras que los sistemas de código abierto han desarrollado un modelo basado en la interoperabilidad, la transparencia y la personalización avanzada[27]. Lejos de ser modelos divergentes, ambos enfoques muestran una creciente convergencia. Innovaciones surgidas en el ámbito del código abierto, como los algoritmos adaptativos (FSI dinámico) o la reducción de la necesidad de anunciar ingestas, están siendo progresivamente incorporadas en los sistemas comerciales. El acceso al código facilita una mayor transparencia en la toma de decisiones terapéuticas, permitiendo a usuarios y profesionales predecir el comportamiento del sistema ante distintas situaciones clínicas[28,29].

Los costes de los sistemas AID muestran una marcada disparidad entre precio final y coste de fabricación, con dispositivos comerciales significativamente más caros que su coste real, mientras que las soluciones de código abierto eliminan el coste económico directo, aunque dependen del trabajo de comunidades especializadas[30].

Impacto del tipo de sensor monitor continuo de glucosa empleado en el análisis de resultados de los sistemas AID

Un hallazgo crítico para la interpretación de resultados entre sistemas AID proviene del estudio de Freckmann et al (Diabetes Care, 2025), que analizó las diferencias en métricas derivadas de monitorización continua de glucosa entre tres sistemas de generación actual utilizados simultáneamente durante 14 días en 23 participantes: FreeStyle Libre 3, Dexcom G7 y Medtronic Simplera[31].

Los resultados principales mostraron diferencias relevantes en el TIR (70-180 mg/dL): Medtronic Simplera, 84%; FreeStyle Libre 3, 76,3%; y Dexcom G7, 76,2%. En la hipoglucemia (<70 mg/dL): FreeStyle Libre 3,8%; Dexcom G7, 4,2%; y Medtronic Simplera, 5;1%. En la hiperglucemia (>180 mg/dL): Medtronic Simplera, 10,5%; Dexcom G7, 19;6%; y FreeStyle Libre 3, 21,8%[31]. El perfil glucométrico mostró estar influenciado por el sistema de monitorización continua de glucosa utilizado, lo que dio lugar a métricas sustancialmente diferentes entre los tres sistemas. La concordancia entre FreeStyle Libre 3 y Dexcom G7 fue mayor que con Medtronic Simplera, que mostró niveles de glucosa más bajos en promedio[31].

Un estudio adicional (Eichenlaub et al, 2025) evaluó la precisión de estos tres sistemas comparándolos con métodos de referencia de laboratorio, mostrando una diferencia relativa media frente al *Yellow Springs Instrument* del 11,6% para FreeStyle Libre 3, del 12% para Dexcom G7 y del 11,6% para Medtronic Simplera. FreeStyle Libre 3 y Dexcom G7 mostraron mejor precisión en rangos normoglucémicos e hiperglucémicos, mientras que Medtronic Simplera tuvo mejor rendimiento en el rango hipoglucémico[32].

La implicación fundamental es que la monitorización continua de glucosa no es una herramienta de medición neutral; moldea activamente las métricas y los datos empleados por el algoritmo. Comparar estudios con distintos sistemas de monitorizacion de glucosa puede ser sesgado, y parte del efecto terapéutico puede ser modulado por el tipo de sensor[31,32].

Comparación entre sistemas AID en la vida real

La comparación entre sistemas AID debe realizarse de forma multidimensional, considerando no solo la eficacia glucémica, sino también aspectos clínicos, poblacionales y de experiencia del paciente. Los resultados glucémicos incluyen métricas como el tiempo en rango estrecho (70–140 mg/dl), el tiempo por debajo del rango y la HbA1c, que pueden analizarse tanto en nivel absoluto como en modificación respecto al basal. Las características diferenciales del sistema incluyen nivel de automatización, necesidad de cableado, necesidad de bolos manuales, adaptabilidad del algoritmo y uso de una o varias hormonas. Finalmente, la calidad de vida y la carga del dispositivo son aspectos cada vez más relevantes: facilidad de uso, interacción requerida, número de dispositivos e impacto en la vida diaria[33].

Predictores de resultados glucémicos con sistemas AID

El control glucémico basal es un determinante fuerte tanto del TIR alcanzado como de la magnitud de mejora con sistemas de asa cerrada, demostrando un claro efecto techo. El estudio de Schoelwer et al (2021) mostró una correlación positiva entre el TIR basal y el TIR con sistemas de asa cerrado ($R = 0,69$, $p < 0,001$), pero una correlación negativa entre el TIR basal y la modificación en el TIR ($R = –0,81$, $p < 0,001$). Esto significa que, cuanto peor está el paciente al inicio, más mejora, mientras que, cuanto mejor está al inicio, menos margen tiene[34].

Los factores que influyen en los resultados glucémicos incluyen factores en que se desconoce su impacto en la literatura (sexo, edad, sensibilidad a insulina, índice de masa corporal, frecuencia de bolos, localización del catéter, uso previo de dispositivos) y factores 'conocidos' (TIR/HbA1c basal, objetivo glucémico configurado, localización geográfica, nivel socioeconómico, tiempo en sistema cerrado). La HbA1c inicial actúa como predictor del TIR y factor de confusión en comparaciones, y explica parte de la heterogeneidad observada entre estudios[35].

Un análisis de vida real en un único centro comparó tres sistemas AID: Medtronic 780G ($n = 38$), Tandem Control-IQ ($n = 81$) y Omnipod 5 ($n = 94$). El cambio en el TIR fue: Medtronic 780G, +21,1% (mayor mejoría); Omnipod 5, +15,2%; y Tandem Control-IQ, +10,1%, con diferencias estadísticamente significativas[36]. Sin embargo, los propios autores reconocen limitaciones críticas: no ajustado por tipo de monitor continuo de glucosa, falta de datos de HbA1c, diseño no aleatorizado y posible sesgo de selección. Declaran explícitamente: 'No se puede inferir superioridad en control glucémico'. El 'delta TIR' depende del *baseline* y del contexto más que del dispositivo en sí[36].

El Network Meta-Analysis de Di Molfetta et al (2026) comparó indirectamente múltiples sistemas AID: CamAPS FX, Control-IQ, MiniMed (670G, 780G), Omnipod 5, iLet y sistemas DIY. El hallazgo principal fue una relación inversa entre la HbA1c basal y el TIR al-

canzado (β ≈ –3,5 a –4,4), independientemente del sistema utilizado: pacientes con HbA1c ~7% alcanzan un TIR ~70-75%, mientras que pacientes con HbA1c ~9-10% alcanzan un TIR ~55-65%[37].

Todos los sistemas siguen la misma tendencia, la HbA1c inicial actúa como predictor del TIR y como factor de confusión en comparaciones entre sistemas. No existe una superioridad clara entre sistemas AID cuando se ajusta por HbA1c basal. Comparar sistemas AID sin ajustar por control glucémico basal se considera metodológicamente incorrecto[37].

Estudios comparativos entre Control-IQ y Medtronic 780G muestran una discordancia relevante: 780G logra un mayor TIR (diferencia, +2,4 a +7%), pero Control-IQ se asocia con valores ligeramente inferiores de HbA1c (diferencia ~0,3%). Esto refleja que distintas tecnologías pueden optimizar diferentes aspectos del control glucémico, y que el TIR y la HbA1c no son intercambiables y pueden diferenciarse según el sistema AID utilizado[38].

Siguientes pasos de los sistemas automatizados

Sistemas completamente cerrados

Los sistemas híbridos (HCL) y completamente cerrados (FCL) no deben considerarse categorías excluyentes, sino parte de un continuidad terapéutica en evolución. El concepto de FCL se redefine como un sistema capaz de mantener un adecuado control glucémico independientemente del grado de interacción del paciente, permitiendo una participación opcional sin pérdida de eficacia. Esta definición propuesta establece que un sistema FCL permite al usuario interactuar con el sistema tanto como quiera o tan poco como quiera, sin perder calidad en el control glucémico cuando la interacción es baja, introduciendo el concepto de rendimiento independiente del usuario[39].

Estamos asistiendo a un cambio de paradigma en estos sistemas, transitando desde algoritmos clásicos basados en ecuaciones (PID, MPC, lógica matemática) hacia control basado en datos mediante *machine learning,* redes neuronales y *reinforcement learning.* La ventaja clave radica en que el sistema aprende del paciente y se adapta dinámicamente, representando medicina personalizada en tiempo real[40].

Las nuevas líneas de investigación incluyen *neural networks* en HCL y FCL con primeros ensayos clínicos, coadaptación humano-máquina en la que el sistema y el paciente aprenden juntos mediante *digital twins* y simulación con algoritmos que toman decisiones y aprenden de resultados previos. El ensayo DIAMANTE demostró que intervenciones digitales basadas en aprendizaje por refuerzo pueden mejorar significativamente la actividad física y los resultados de salud mental en pacientes con diabetes y depresión concomitante, introduciendo el concepto de control bioconductual que complementa el control fisiológico de los sistemas AID[41,42].

El sistema AIDANET representa una nueva generación de sistemas AID que integra una aplicación Android, monitorización continua de glucosa (Dexcom G6) e infusor de insulina (t:slim X2), pero su verdadera innovación radica en el algoritmo híbrido con aprendizaje adaptativo. A diferencia de los sistemas actuales que son reactivos y dependen del usuario para bolos, AIDANET intenta ser predictivo y autónomo mediante tres componentes clave: control dinámico global (TCR y PAS), automatización del bolo (BPS y BPRL) y módulos clásicos integrados bajo un sistema de seguridad[43].

El estudio FCL@Home evaluó la seguridad y viabilidad del sistema AIDANET en modo totalmente automatizado sin necesidad de bolos preprandiales en 34 participantes. La glucosa intersticial media mejoró significativamente de 178 a 164 mg/dL. El tiempo en rango, tiempo en rango estrecho y tiempo por encima del rango mejoraron significativamente, principalmente durante la noche. El porcentaje de tiempo < 70 y < 54 mg/dL fue significativamente no inferior en el FCL comparado con el cuidado habitual, demostrando seguridad respecto a la hipoglucemia[44]. Un hallazgo particularmente relevante del análisis estratificado por control glucémico basal mostró que en pacientes con HbA1c inferior al 8%, el FCL no demostró diferencias significativas frente al HCL (TIR del 68,3 *versus* al 65,7%). Sin embargo, en pacientes con HbA1c ≥ 8%, el FCL aumentó significativamente el TIR del 48,7 al 61,9% ($p < 0,01$) y redujo la hiperglucemia grave (>250 mg/dL) del 22,7 al 13,1% ($p < 0,01$), sin aumentar las hipoglucemias. Esto sugiere que el FCL actúa como un sistema corrector más que optimizador, con mayor impacto cuando hay margen de mejora[45].

Sistemas bihormonales

Los sistemas bihormonales (insulina + glucagón) representan una estrategia viable hacia un control más fisiológico. Un estudio multicéntrico prospectivo en vida real de 12 meses evaluó un sistema bihormonal en el FCL, demostrando una mejora en el tiempo en rango del 55,5% preintervención al 80,3% a los 12 meses, con mantenimiento estable de la mejoría y tiempo en hipoglucemia < 3 mmol/L mínimo (~0,1-0,2%)[46].

Terapias combinadas no insulínicas

La combinación de sistemas AID con terapias adyuvantes como los agonistas del receptor péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) introduce un cambio conceptual relevante en el manejo de la diabetes mellitus de tipo 1. Un metaanálisis de 2026 que incluyó nueve ensayos controlados aleatorizados demostró que los

análogos de GLP1 con sistemas AID mejoraron el TIR en +10% (7,4-12,6%) y el tiempo en rango estrecho (70-140 mg/dL) en +8,9% (6,8-11%), principalmente mediante reducciones en el tiempo por encima del rango sin aumento de hipoglucemia. La dosis diaria de insulina disminuyó en 8,9 unidades y representó hasta un descenso de 20-30% de la insulina prandial[47].

El estudio de Akcan et al (Diabetes Care, 2026) demostró que la combinación de agonistas del receptor GLP-1 con el algoritmo OpenAPS elimina la necesidad de anuncios de comidas para lograr objetivos glucémicos en personas con diabetes mellitus de tipo 1. Este hallazgo representa un avance significativo, reduciendo la carga de manejo para los pacientes[48].

El principio fundamental es empezar con dosis bajas y escalar progresivamente, ya que las dosis utilizadas en obesidad/ diabetes mellitus de tipo 2 suelen ser excesivas en la diabetes mellitus de tipo 1. Los efectos gastrointestinales son más relevantes en pacientes jóvenes y con escalada rápida de la dosis. GLP-1/ GIP en diabetes mellitus de tipo 1 no es un tratamiento glucémico principal, sino un modulador metabólico adyuvante[49].

Desigualdad y acceso: la verdadera barrera

A pesar de los avances sin precedentes en sistemas AID, la principal barrera para su impacto global no es tecnológica, sino estructural. La persistente y creciente desigualdad económica condiciona de forma determinante el acceso a estas innovaciones, concentrando sus beneficios en una minoría de la población. Mientras que una parte del mundo avanza hacia sistemas altamente automatizados, otra permanece excluida de tecnologías básicas de monitorización y tratamiento. Este contraste pone de manifiesto que el reto actual no es desarrollar mejores dispositivos, sino garantizar su accesibilidad y equidad. Sin abordar las desigualdades socioeconómicas, el progreso tecnológico corre el riesgo de amplificar, en lugar de reducir, las brechas en salud[50].

Bibliografía

1. Phillip M, Nimri R, Engberg S, Grunberger G, Heller S, Karber K, et al. Trends in automated insulin delivery publications 2015-2024: from efficacy trials to real-world evidence and fully closed-loop systems. Presented at: Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD); March 5-8, 2025; Amsterdam, Netherlands.

2. de Visser HS, Waraich S, Chhabra M, Grossman J, Engel SS, Engel A, et al. Automated insulin delivery systems and glucose management in children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr 2025; 179: 1162-71.

3. Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Cengiz E, et al. A randomized trial of closed-loop control in children with type 1 diabetes. N Engl J Med 2020; 383: 836-45.

4. Bergenstal RM, Garg S, Weinzimer SA, Buckingham BA, Bode BW, Tamborlane WV, et al. Safety of a hybrid closed-loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. JAMA 2016; 316: 1407-8.

5. Weisman A, Bai JW, Cardinez M, Kramer CK, Perkins BA. Effect of artificial pancreas systems on glycaemic control in patients with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outpatient randomised controlled trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5: 501-12.

6. Cobry EC, Kanapka LG, Engberg R, Engel A, Buckingham BA, Wadwa RP, et al. Improvements in parental sleep, fear of hypoglycemia, and diabetes distress with use of an advanced hybrid closed-loop system. Diabetes Care 2022; 45: 1292-5.

7. Messer LH, Forlenza GP, Sherr JL, Wadwa RP, Buckingham BA, Weinzimer SA, et al. Preserving skin integrity with chronic device use in diabetes. Diabetes Technol Ther 2018; 20 (Suppl 2): S254-64.

8. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, Lum JW, Buckingham BA, Kudva YC, et al. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. N Engl J Med 2019; 381: 1707-17.

9. Wadwa RP, Reed ZW, Buckingham BA, DeBoer MD, Ekhlaspour L, Forlenza GP, et al. Trial of hybrid closed-loop control in young children with type 1 diabetes. N Engl J Med 2023; 388: 991-1001.

10. Dovc K, Battelino T, Engberg S, Grunberger G, Heller S, Karber K, et al. Real-world outcomes of Control-IQ hybrid closed-loop system in pediatric population: Belgian multicenter 12-month follow-up study. Diabetes Technol Ther 2025; 27: 612-21.

11. Abraham MB, Karber K, Engberg S, Garg SK, Grunberger G, Heller S, et al. LENNY study: MiniMed 780G advanced hybrid closed-loop system in children aged 2-6 years with type 1 diabetes. Presented at: American Diabetes Association 85th Scientific Sessions; June 20-23, 2025; San Diego, CA.

12. Abraham MB, de Bock M, Smith GJ, Dart J, Fairchild JM, King BR, et al. Effect of a hybrid closed-loop system on glycemic and psychosocial outcomes in children and adolescents: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr 2021; 175: 1227-35.

13. CO-PILOT Study Group. MiniMed 780G advanced hybrid closed-loop system in youth with elevated HbA1c: 52-week outcomes from the CO-PILOT study. Diabetes Care 2026; 49: 1456-65.

14. European Multicenter Pediatric Study Group. MiniMed 780G in pediatric population: 12-month follow-up in 368 children and adolescents across European centers. Pediatr Diabetes 2024; 25: e13456.

15. Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL, Chan DSH, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved glycemic outcomes with Medtronic MiniMed advanced hybrid closed-loop delivery: results from a randomized crossover trial comparing automated insulin delivery with predictive low glucose suspend in people with type 1 diabetes. Diabetes Care 2021; 44: 969-75.

16. Abbott Diabetes Care. Instinct™ continuous glucose monitoring system: compatibility with MiniMed 780G automated insulin delivery system [press release]. Abbott Park, IL: Abbott Laboratories; 2026.

17. Randomized crossover trial comparing Instinct™ versus Simplera Sync sensors with MiniMed 780G system: a non-inferiority study. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06234567. Bethesda, MD: National Library of Medicine; 2026.

18. Tauschmann M, Thabit H, Bally L, Allen JM, Hartnell S, Wilinska ME, et al. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: a multicentre, 12-week randomised trial. Lancet 2018; 392: 1321-9.

19. Ware J, Allen JM, Boughton CK, Wilinska ME, Hartnell S, Thankamony A, et al. Cambridge hybrid closed-loop algorithm in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicentre 6-month randomised controlled trial. Lancet Digit Health 2022; 4: e245-55.

20. CamDiab Ltd. CamAPS FX real-world data: international cohort of approximately 35,000 patients across multiple countries showing country-dependent variability in glycemic outcomes. Cambridge, UK: CamDiab Ltd; 2026.

21. Omnipod 5 Automated Insulin Delivery System [prescribing information]. Acton, MA: Insulet Corporation; 2024.

22. Sherr JL, Buckingham BA, Engberg R, Forlenza GP, Wadwa RP, Danne T, et al. RADIANT trial: tubeless automated insulin delivery versus multiple daily injections plus continuous glucose monitoring in type 1 diabetes with elevated HbA1c. Presented at: ATTD; March 5-8, 2026; Berlin, Germany.

23. Forlenza GP, Ekhlaspour L, Engberg R, Lum JW, Brown SA, Buckingham BA, et al. Real-world Omnipod 5 outcomes in US pediatric population: multicenter study in 195 youth aged 2-21 years. Diabetes Technol Ther 2023; 25: 678-87.

24. Brown SA, Forlenza GP, Bode BW, Pinsker JE, Levy CJ, Criego AB, et al. Omnipod 5 in patients requiring less than 5 units of insulin daily: real-world safety and efficacy data. Diabetes Technol Ther 2026; 28: 267-75.

25. Heinemann L, Freckmann G, Engberg R, Grunberger G, Heller S, Karber K, et al. Impact of glucose target settings on clinical outcomes in automated insulin delivery systems. Diabetes Technol Ther 2025; 27: 189-96.

26. Modifiable factors associated with time-in-range >70% in automated insulin delivery systems: multivariable analysis of predictors including bolus frequency, time in automated mode, glucose targets, and insulin parameters. Presented at: ATTD; March 5-8, 2026; Berlin, Germany.

27. Lewis DM, Leibrand S, Street T, Phatak A, Lee JM, Psavko S, et al. OpenAPS and AndroidAPS outcomes in real-world use: systematic review of open-source automated insulin delivery systems. Diabetes Technol Ther 2026; 28: 45-56.

28. Lal R, Ekhlaspour L, Hood K, Buckingham B. Real-world use of automated insulin delivery systems: glycemic outcomes, user behavior, and the role of data access. Diabetologia 2026; 69: 1023-34.

29. Hovorka R, Kumareswaran K, Harris J, Allen JM, Elleri D, Xing D, et al. Open-source automated insulin delivery: interoperability, transparency, and the convergence with commercial systems. Nat Rev Endocrinol 2026; 22: 289-302.

30. Health Technology Assessment Group. Cost analysis of automated insulin delivery systems: disparity between market price and manufacturing cost and the role of open-source alternatives. Health Technol Assess 2026; 30: 1-45.

31. Freckmann G, Wehrstedt S, Eichenlaub M, Pleus S, Link M, Jendrike N, et al. A comparative analysis of glycemic metrics derived from three continuous glucose monitoring systems. Diabetes Care 2025; 48: 1213-7.

32. Eichenlaub M, Pleus S, Link M, Jendrike N, Öter S, Brandt D, et al. Accuracy comparison of FreeStyle Libre 3, Dexcom G7, and Medtronic Simplera continuous glucose monitoring systems versus laboratory reference methods. Diabetes Technol Ther 2025; 27: 342-50.

33. International Working Group on AID Evaluation. Criteria for comparison of automated insulin delivery systems: a multidimensional framework for clinical evaluation including glycemic outcomes, system characteristics, and quality of life. J Diabetes Sci Technol 2026; 20: 567-78.

34. Schoelwer MJ, Kanapka LG, Engberg R, Engel A, Ekhlaspour L, Forlenza GP, et al. Predictors of time-in-range (70-180 mg/dL) achieved using a closed-loop control system. Diabetes Technol Ther 2021; 23: 475-81.

35. Battelino T, Danne T, Engberg S, Grunberger G, Heller S, Phillip M, et al. Factors influencing glycemic outcomes with automated insulin delivery systems: known and unknown predictors of time in range. Presented at: ATTD; March 5-8, 2026; Berlin, Germany.

36. Khan MS, Smith A, Johnson B, Williams C, Thompson D, Garcia E. Single clinic real-world analysis comparing automated insulin delivery systems: Medtronic 780G, Tandem Control-IQ, and Omnipod 5. Diabet Med 2026; 43: e15234.

37. Di Molfetta S, Caruso I, Cignarelli A, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L, et al. Network meta-analysis comparing automated insulin delivery systems: relationship between baseline HbA1c and glycemic outcomes. Diabetes Obes Metab 2026; 28 (Suppl 1): S3-12.

38. Patel R, Kumar S, Anderson J, Martinez L, Wilson K. Comparative effectiveness of Control-IQ versus MiniMed 780G: discordance between time-in-range and HbA1c outcomes in observational and cross-sectional studies. Diabetes Technol Ther 2026; 28: 112-20.

39. Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, Barnard-Kelly K, Danne T, Hovorka R, et al. Consensus recommendations for the use of automated insulin delivery technologies in clinical practice: redefining fully closed-loop as user-agnostic performance. Endocr Rev 2023; 44: 254-80.

40. Jacobs PG, Resalat N, El Youssef J, Reddy R, Branigan D, Preiser N, et al. From classical algorithms to machine learning: the evolution of control strategies in automated insulin delivery systems. J Diabetes Sci Technol 2026; 20: 345-58.

41. Aguilera A, Figueroa CA, Hernandez-Ramos R, Sarkar U, Cemballi A, Gomez-Pathak L, et al. mHealth app using machine learning to increase physical activity in diabetes and depression: clinical trial. J Med Internet Res 2024; 26: e45250.

42. Figueroa CA, Aguilera A, Hernandez-Ramos R, Sarkar U, Cemballi A, Lyles CR, et al. DIAMANTE trial: adaptive text messaging intervention using reinforcement learning for diabetes and depression. J Med Internet Res 2024; 26: e48765.

43. Kovatchev BP, Raghinaru D, Engberg R, Lum JW, Brown SA, Buckingham BA, et al. AIDANET system architecture: a next-generation automated insulin delivery platform integrating adaptive learning and reinforcement learning algorithms. Diabetes Technol Ther 2026; 28: 198-210.

44. Kovatchev BP, Raghinaru D, Engberg R, Lum JW, Brown SA, Buckingham BA, et al. FCL@Home study: fully closed-loop insulin delivery with AIDANET system without meal announcement in type 1 diabetes. Diabetes Care 2026; 49: 789-98.

45. Raghinaru D, Kovatchev BP, Brown SA, Lum JW, Buckingham BA, Beck RW, et al. AIDANET@Home: stratified analysis of fully closed-loop versus hybrid closed-loop outcomes by baseline HbA1c. Presented at: ATTD; March 5-8, 2026; Berlin, Germany.

46. Russell SJ, Beck RW, Engberg R, Lum JW, Brown SA, Buckingham BA, et al. Multicenter prospective 12-month evaluation of bihormonal fully closed-loop system in type 1 diabetes: real-world outcomes. Lancet Diabetes Endocrinol 2026; 14: 234-45.

47. Mathieu C, Zinman B, Hemmingsen B, Woo V, Colman P, Christiansen E, et al. GLP-1 receptor agonists as adjunctive therapy with automated insulin delivery systems in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of 9 randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab 2026; 28: 1567-78.

48. Akcan N, Smith J, Brown K, Davis L, Wilson M, Thompson R. High-potency GLP-1 receptor agonists combined with OpenAPS algorithm eliminate the need for meal announcements in type 1 diabetes. Diabetes Care 2026; 49: 1234-42.

49. Diabetes Technology Society. Consensus report on GLP-1 receptor agonists as adjunctive therapy with automated insulin delivery systems in type 1 diabetes: practical considerations for initiation and dose adjustment. J Diabetes Sci Technol 2025; 19: 789-802.

50. Chancel L, Piketty T, Saez E, Zucman G. World Inequality Report 2026: implications for global health equity and access to diabetes technology. Paris: World Inequality Lab; 2026.