



"Nuestra tecnología contribuirá a que el páncreas artificial dependa menos de la participación del paciente"

ENTREVISTA A **JORGE BONDIA**,
DOCTOR EN INFORMÁTICA
Y CATEDRÁTICO DE LA UNIVERSITAT
POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Por **MANEL TORREJÓN**

El equipo de investigación Tecnodia-
betes, de la Universitat Politècnica de
València, está aportando tecnología
que facilite la creación de un páncreas arti-
ficial totalmente autosuficiente, con la míni-
ma involucración del paciente. Hoy en día,
los usuarios de la primera generación de
estas máquinas, que reemplazan la función
secretora de insulina del organismo, tienen
que informar al dispositivo si van a comer (y
cuánto van a comer) y si van a hacer ejer-
cicio. El grupo Tecnodiaabetes, junto con el
Consortio Español de Páncreas Artificial y
Tecnologías para la Diabetes, ha creado
algoritmos que permiten predecir la evolu-
ción de la glucosa con exactitud a partir
del análisis de registros históricos del pa-
ciente; algoritmos para controlar de forma
eficiente ingestas y ejercicio, y liberar carga
al paciente con la sugerencia automática
de carbohidratos de rescate que minimi-
cen hipoglucemia, así como algoritmos que

infunden automáticamente glucagón para
eliminar la intervención del paciente en el
tratamiento de hipoglucemias.

"A finales de 2021, empezaremos a investigar
en la clínica sistemas bihormonales, que tra-
bajan tanto con insulina como con glucagón.
No es necesaria la recomendación de una in-
gesta de carbohidratos, porque el propio sis-
tema es capaz de regular de forma autónoma
las dos situaciones que se pueden dar: glu-
cosa alta (necesitas insulina) y glucosa baja
(el glucagón lo resuelve)", explica Bondia,
director del grupo de investigación y coor-
dinador del consorcio. El grupo de investi-
gación Tecnodiaabetes, adscrito a CIBERDEM
en un equipo mixto con otros miembros del
consorcio, pertenece al Grupo de Control de
Sistemas Complejos de la UPV, que también
integra sendos equipos de biología sintética
y control robusto con aplicaciones en inge-
nería industrial.

Dr. Jorge Bondia.



de un margen grande de error. Desde enton-
ces, hemos encadenado varios proyectos en
diabetes en coordinación con el grupo de
la UdG. Desde hace mucho tiempo, nuestro
equipo se dedica al 100% a la diabetes.

En 2007, abordamos el tema del control de
la glucemia, con el fin de mejorarlo. Nuestro
grupo de ingeniería y el de Girona, junto al
Hospital Clínico de Valencia, Hospital Francesc
de Borja de Gandia y Hospital Clínic de Barce-
lona, creamos el Consorcio Español de Pán-
creas Artificial y Tecnologías para la Diabetes.

**¿Qué objetivos se propusieron con este con-
sorcio de investigación?**

Los objetivos eran modelizar matemática-
mente la fisiología de la regulación de la glu-
cosa (efecto de las ingestas y del ejercicio,
acción de la insulina...), mejorar los algorit-
mos de calibración de los monitores, mejorar
el control post-prandial, y conseguir herra-
mientas para predecir glucemia en presen-
cia de alta variabilidad. Luego empezamos
a abordar el control ante ejercicio, el control
bihormonal y el páncreas artificial totalmente
automático, es decir, sin saber si el paciente
va a comer o a hacer ejercicio. Actualmente
también trabajamos con técnicas de inteli-
gencia artificial para poder abordar mejor la
variabilidad de la respuesta glucémica en he-
rramientas de predicción.

**Usted se formó como ingeniero informático.
¿Cómo acabó siendo un investigador en el
ámbito de la diabetes?**

En 2003, en el grupo de investigación en in-
geniería en el que estaba en la Universitat Po-
litècnica de València (UPV), vino a trabajar un
estudiante alemán con diabetes tipo 1. Junto
a él, empecé a trabajar en temas relaciona-
dos con la diabetes. En 2004, junto con un
grupo de ingeniería de la Universitat de Giro-
na (UdG), iniciamos un proyecto en diabetes.
Así fue cómo de unos comienzos en el área
más industrial, fui evolucionando hacia la in-
geniería biomédica.

**¿En qué consistían esos primeros trabajos
de investigación en diabetes?**

Recordemos que en 2004, antes del surgi-
miento de los smartphones, tenían éxito las
PDAs, que eran unas agendas electrónicas de
bolsillo. Nuestra labor de investigación per-
seguía, a través del uso de esos dispositivos,
ayudar a los pacientes en la toma de decisio-
nes. El objetivo era emplear predicciones, a
partir de los datos que el propio paciente iba
aportando a su agenda.

Con los monitores continuos de glucosa, el
control fue mejorando. Realizamos un primer
estudio con el Hospital Josep Trueta de Giro-
na, con datos de monitorización continua,
en una época en que los monitores adolecían

**EL CONSORCIO
ESPAÑOL DE PÁNCREAS
ARTIFICIAL Y
TECNOLOGÍAS
PARA LA DIABETES
PERSIGUE MODELIZAR
MATEMÁTICAMENTE
LA FISIOLÓGIA DE LA
REGULACIÓN DE LA
GLUCOSA, MEJORAR
LOS ALGORITMOS
DE CALIBRACIÓN
DE LOS MONITORES,
MEJORAR EL
CONTROL POST-
PRANDIAL, Y
CONSEGUIR
HERRAMIENTAS
PARA PREDECIR
GLUCEMIA
CUANDO HAY ALTA
VARIABILIDAD**

Miembros del Consorcio Español en Páncreas Artificial y Tecnologías para la Diabetes, que incluye los miembros del CIBERDEM J. Bondia, J. Vehí, J.L. Díez, B. Ricarte, S. Romero, R. Calm, I. Conget, M. Giménez (abajo), F.J. Ampudia y Paolo Rossetti (pág. siguiente).



Dr. Paolo Rossetti.



Dr. F. Javier Ampudia-Blasco.



solo insulina, se presentan dos opciones: tú decides comer carbohidratos, o el sistema te dice cuándo y qué cantidad de carbohidratos –denominados de rescate– necesitas. La otra posibilidad es infundir glucagón automáticamente, dando lugar a sistemas bihormonales.

Antes hablaba de la incertidumbre. ¿Cómo puede funcionar un sistema tecnológico relativamente autónomo, si éste no sabe si el paciente hará actividad física o hará una ingesta?

El paciente puede anunciar al dispositivo que va a hacer ejercicio. O bien puede prescindir de hacerlo, con el riesgo de hipoglucemia que entraña una actividad física no planificada. Nuestro sistema buscaba reducir la intervención del paciente sin necesidad de dispositivos extra, para lo que se dotó de la capacidad de detectar, de forma algorítmica, comportamientos del usuario que no han sido comunicados, como comer y hacer ejercicio. A partir de un modelo matemático, se puede tratar de conciliar las medidas recibidas con dicho modelo, detectando flujos de glucosa *extra* asociados a ingestas, ejercicio, etc. Complementado con herramientas de predicción, se puede actuar para compensar esos eventos no anunciados. Así pues, en el caso de ejercicio, el mensaje podría ser: “Tienes que tomar ahora 15 unidades de carbohidratos”.

En este caso que explica, el sistema siempre dependerá de que el paciente haga caso a la indicación que recibe: “Come tanta cantidad”...

Sí, son sistemas que requieren de la participación de la persona, aunque lo que se persiguen son tecnologías que puedan prescindir de la involuación del paciente. A finales de

En definitiva, ya empiezan a trabajar entonces en algoritmos que hoy son de ayuda en los sistemas tecnológicos que liberan insulina de forma artificial en el organismo.

Así es. Era y sigue siendo un objetivo que presenta un desafío: el páncreas da respuesta inmediata a la necesidad de insulina del organismo, de modo que la genera y libera en la sangre al momento. En cambio, cuando el paciente necesita una bomba, la liberación de la insulina se hace a través de la piel, absorbiéndose siguiendo la ruta subcutánea, por lo que el proceso es más lento. Ello plantea problemas. Frente a una subida de la glucosa en sangre debida a una ingesta, desde que la detectamos con el sensor, hasta que la insulina llega a su lugar de acción y tiene efecto, pueden pasar 60-90 minutos. Reducir este tiempo implica acelerar la absorción, por ejemplo, mediante insulinas ultra-rápidas. La única manera de conseguir que la acción de la insulina artificial sea más inmediata, es hacer que la liberación se haga de forma más directa. Una posibilidad son las bombas implantadas en el peritoneo. Evidentemente, los sistemas externos, por vía subcutánea, son los más aceptados.

Ahora tenemos el foco puesto en el desarrollo de algoritmos de control glucémico para el páncreas artificial, que controlen mejor el ejercicio. Con el ejercicio aeróbico, la glucemia cae en picado. En un sistema que infunde

AHORA TENEMOS EL FOCO PUESTO EN EL DESARROLLO DE ALGORITMOS DE CONTROL GLUCÉMICO PARA EL PÁNCREAS ARTIFICIAL, QUE CONTROLAN MEJOR EL EJERCICIO

2021, empezaremos a investigar sistemas bihormonales, que trabajan tanto con insulina como glucagón. No es necesaria la recomendación de una ingesta de carbohidratos, porque el propio sistema es capaz de regular de forma autónoma las dos situaciones de que se pueden dar: glucosa alta (necesitas insulina) y glucosa baja (el glucagón lo resuelve).

¿Qué resultados está dando su trabajo de investigación sobre algoritmos de control glucémico?

Estamos preparando una investigación para la evaluación del sistema unihormonal híbrido con sugerencia automática de rescates que estamos desarrollando, que tendrá lugar en el Hospital Clínic de Barcelona en el 2021, durante un mes y con 10 pacientes adultos. Dicho sistema se ha evaluado ya en clínica, comparando presentaciones frente a terapia bomba-sensor, tanto en caso de anunciar ejercicio como sin anunciarlo, con resultados muy positivos. Ahora el paso es salir a la calle, empezando con un mes de uso en vida normal. Ello permitirá enfrentar al sistema a nuevos desafíos. Pero tendremos que hacer estudios más largos para perfeccionar la tecnología.

Los futuros sistemas podrán detectar si el paciente está haciendo ejercicio y también si está comiendo, ¿no es así?

Así es. Precisamente, una tercera línea de investigación busca eliminar la necesidad de que el paciente indique al sistema que va a comer. Estamos destinando grandes esfuerzos a la detección automática de ingestas. Gracias a algoritmos, podremos discernir si el aumento de glucosa en sangre que se registra en el organismo es debido a una ingesta.

Es muy importante que los algoritmos detecten sin error a qué responde la subida. Y es que, si el sistema se equivoca, y resulta que la persona no está comiendo, ese bolo de insulina que se le ha dado (en previsión de una subida de glucosa por la ingesta) puede inducir una hipoglucemia.

En 2022, realizaremos un estudio en niños y en adultos, junto a Sant Joan de Déu y Hospital Clínic de Barcelona, respectivamente, comparando prestaciones del sistema totalmente automático en desarrollo y nuestro sistema híbrido actual.

Su labor de investigación tiene como fin mejorar la terapia con la ayuda de la tecnología. La gran idea es un páncreas arti-

cial totalmente autosuficiente, y podríamos decir que perfecto. Presuponemos que ese páncreas, ahora de ciencia ficción, llegará mucho antes que la cura de la diabetes...

La tecnología ya existe desde 2017. Ya hay miles de usuarios con estos páncreas artificiales de primera generación. El paciente sigue teniendo que introducir los carbohidratos que va a consumir, y también debe comunicar que va a hacer ejercicio. Se produce una descarga en la toma de decisiones del paciente, pero la participación de éste sigue siendo importante.

Nuestros sistemas persiguen minimizar la intervención del paciente. Si un adolescente omite el anuncio de una ingesta y no existe bolo de insulina en esa comida, que el sistema reaccione de forma automática, suministrando dicho bolo para que no haya riesgo de hiperglucemia. Y si un paciente hace spinning, y no quiere indicarlo a la máquina, pues ahí está el glucagón, que se libera de forma automática al detectarse la realización de actividad física. Buscamos un sistema seguro, eficiente y lo más automático posible.

En este punto, mencionaré una cuarta línea de investigación, en el ámbito de la inteligencia artificial. El objetivo es mejorar la gestión en pacientes con boli. Se trata de una vuelta a los orígenes, ya que queremos ayudar en la toma de decisiones. A diferencia de nuestro proyecto de hace 15 años con las PDAs, ahora contamos con una tecnología mucho más avanzada, muchos más datos, y algoritmos más avanzados para tratarlos. Pues bien, estamos investigando cómo aprender de los datos a través de la inteligencia artificial y que se traduzca en *cerrar el lazo* en usuarios de bolis inteligentes. En este proyecto sí que hay un componente de *big data*, de aprender a partir de la agregación de datos de muchos sujetos y transferir ese conocimiento a un sujeto particular.

Imaginamos que la idea es que todas estas tecnologías de predicción y control, se integren en el desarrollo de páncreas artificiales y otras tecnologías relacionadas con la evaluación de la glucemia, y con las respuestas que el organismo necesita.

Para que toda esta tecnología llegue al paciente, necesitas muchos fondos. Una opción es vender tu investigación a la industria. Y otra alternativa es montar tú una empresa de biomedicina, con la que financies el desarrollo de nuevos productos. Hemos tenido relaciones con la industria. Estamos en su radar. ●

SI UN ADOLESCENTE OMITIÓ EL ANUNCIO DE UNA INGESTA Y NO EXISTE BOLO DE INSULINA EN ESA COMIDA, LA IDEA ES QUE EL SISTEMA REACCIONE DE FORMA AUTOMÁTICA, SUMINISTRANDO DICHO BOLO PARA QUE NO HAYA RIESGO DE HIPERGLUCEMIA

ESTAMOS INVESTIGANDO CÓMO APRENDER DE LOS DATOS A TRAVÉS DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y QUE SE TRADUZCA EN CERRAR EL LAZO EN USUARIOS DE BOLIS INTELIGENTES