



AVANCES EN DIABETOLOGÍA

www.elsevier.es/avdiabetol



PARA EL DEBATE

Calculadoras de bolus: mucho más que un glucómetro en el manejo de los pacientes con diabetes

Bolus calculators: Much more than a glucometer in the management of diabetic patients

Ana Chico

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, EDUAB-HSP, CIBER-BBN, Barcelona, España

Recibido el 18 de junio de 2013; aceptado el 25 de julio de 2013
Disponible en Internet el 6 de septiembre de 2013

Introducción

Tras la publicación de los resultados del estudio *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT)¹ en el que se demostraba que se podía prevenir el desarrollo de las complicaciones de la diabetes tipo 1 (DM1) mediante la optimización del control glucémico, tomó fuerza la importancia de intentar conseguir la euglucemia en nuestros pacientes mediante una sustitución insulínica lo más fisiológica y flexible posible. La terapia bolus-basal es sin duda la más fisiológica: a la administración de una insulina de acción prolongada que cubre las necesidades de insulina entre ingestas se une la administración de una insulina de acción rápida y corta duración que se administra coincidiendo con las ingestas para cubrir los hidratos de carbono (HC) de las mismas o bien para corregir una situación de hiperglucemia. Dentro de la terapia bolus-basal se encuentran en la actualidad 2 escenarios distintos: la terapia con infusión continua subcutánea de insulina (ISCI) y las multidosis con análogos de acción prolongada y de acción corta. Sin embargo, la penetración de la terapia ISCI es muy baja en nuestro país (0,79% en 2007, alrededor del 3% de pacientes con DM1 en la actualidad), por lo que la gran mayoría de nuestros pacientes están tratados con multidosis de insulina².

En la práctica diaria queda patente que la dificultad principal a la hora de optimizar el control glucémico reside en

el ajuste de la dosis de insulina prandial. Sin entrar en el debate del papel que la glucemia posprandial pueda tener sobre el desarrollo de complicaciones, especialmente cardiovasculares, está clara su contribución al valor de HbA_{1c}: 30-60% dependiendo del valor de la misma³.

Dificultades en el control de la glucemia posprandial

Las necesidades basales de insulina generalmente no experimentan grandes cambios día a día, por lo que la dosificación de insulina prolongada suele ser fija. El ajuste de dosis de insulina basal suele ser en general más sencillo, excepto para aquellos pacientes con un fenómeno del alba o del atardecer muy acusados, en los que la terapia ISCI estaría indicada al proporcionar segmentos basales distintos a lo largo del día. En cambio, las dosis de insulina rápida requieren un cálculo en cada momento, que se realiza a partir del valor de glucemia capilar (GC), de los HC de la ingesta y de la actividad física prevista. Si a ello le sumamos que el paciente suele tener diferentes necesidades de insulina en función del momento del día, la complejidad en el cálculo de las dosis de insulina está servida.

Conceptos básicos como estimar adecuadamente el contenido HC de una ingesta, establecer los objetivos individualizados de control glucémico, conocer la ratio insulina-HC (RI, unidades de insulina que cubre una ración de hidratos de carbono) en cada ingesta y aplicar el factor

Correo electrónico: AChicoB@santpau.cat

de sensibilidad a la insulina (FSI, reducción esperable de GC en mg/dl por 1 UI de insulina) para corregir un valor de glucemia por encima del objetivo, necesarios todos ellos para un cálculo adecuado de la insulina prandial y correctora dentro de la terapia bolus-basal, solo son utilizados en el día a día por un pequeño porcentaje de pacientes. La estimación de la dosis suele realizarse de forma empírica, por lo que el control de la glucemia posprandial suele ser subóptimo. Hasta el 64% de pacientes con DM1 realizan de forma incorrecta el cálculo de insulina prandial⁴, en general por infraestimación del contenido en HC ingeridos⁵, e incluso en pacientes con buen control metabólico en términos de HbA_{1c} y glucemia preprandial se observan amplias excursiones glucémicas posprandiales derivadas de un inadecuado ajuste de la dosis de insulina⁶. Este hecho se ha demostrado igualmente frecuente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en tratamiento con insulina: hasta el 38% de sujetos presentan glucemias posprandiales elevadas en más del 40% de las ingestas⁷.

¿Cuáles son los principales motivos para que el cálculo de la insulina prandial y correctora no se realice de forma adecuada por la mayoría de nuestros pacientes con DM1? Dejando a un lado la dificultad en el cálculo comentada previamente y sobre la que me extenderé posteriormente, existen motivos adicionales para ello. Por un lado las necesidades educativas son mayores, ya que es necesario desarrollar e implementar un programa de aprendizaje que además debe repetirse periódicamente para asegurar su correcta aplicación⁸. Por otro lado, los propios profesionales que atienden a pacientes con DM1 en muchos casos no están familiarizados con dichos conceptos o bien no les conceden la importancia que tienen. Es muy habitual en la consulta que el propio profesional no interroge al paciente sobre qué RI y FSI está aplicando o revise cómo realiza el recuento de HC; el paciente no le dará nunca importancia a algo a lo que el propio profesional no se la proporciona. Sin embargo, existe evidencia de que los pacientes que habitualmente estiman el contenido en HC presentan un mejor control glucémico. Ya en el estudio DCCT los pacientes que contaban HC tenían una HbA_{1c} un 0,5% inferior¹, y si el recuento es muy preciso se han observado reducciones de hasta el 0,8%⁹. El uso del RI para el cálculo de dosis se encuentra incluido en diversos programas educativos¹⁰⁻¹³, tras haber sido demostrado su impacto sobre el control glucémico¹⁴⁻¹⁷. De hecho, la *American Diabetes Association* (ADA) recomienda en pacientes con DM1 en terapia bolus-basal el uso de RI y FSI individualizados¹⁸, ya que además proporciona a los pacientes una mayor libertad en la ingesta^{11,19} y una mejor calidad de vida¹¹.

Pongamos un ejemplo de cálculo de insulina prandial y correctora para un paciente estándar. Se trata de un varón de 39 años con una DM1 de 13 años de evolución en tratamiento con multidosis. En la cena se administra 18 UI de insulina glargina y realiza habitualmente 3 ingestas. Como insulina prandial utiliza insulina aspart, y calcula la dosis según una RI en desayuno de 1,3 UI/ración de HC y un FSI de 40 mg/dl, una RI en comida de 1,1 UI/ración de HC y un FSI de 55 mg/dl y una RI en la cena de 1,2 UI/ración de HC y un FSI de 50 mg/dl. Acaba de medir su valor de GC, que es de 197 mg/dl, y se dispone a desayunar 5 raciones de CH. Suponiendo que la actividad física que realizará tras administrarse la insulina sea la habitual, y que el objetivo de

control glucémico sea el habitual (en torno a 100 mg/dl), el cálculo debe ser el siguiente:

RI $\times$ número de raciones: $1,3 \times 5 = 6,5$ UI.

Glucemia real-glucemia objetivo $\div$ FSI: $197 - 100 \div 40 = 2,425$ UI.

Dosis insulina total: $6,5 + 2,425 = 8,925$ (redondeo a 9 UI de insulina aspart).

Imaginemos que el mismo paciente decide de forma imprevista acudir al gimnasio 2 h después de la administración de las 9 UI de insulina aspart. Como precaución mide de nuevo su valor de GC, que es de 275 mg/dl. En ese momento debe decidir si corregir dicho valor de GC inyectándose nuevamente insulina y calcular la dosis de la misma. Aplicando el mismo FSI que en el desayuno, el cálculo teórico sería el siguiente:

Glucemia real-glucemia objetivo $\div$ FSI: $275 - 100 \div 40 = 4,375$ (redondeo a 4 UI de insulina aspart).

Teniendo en cuenta la duración de la insulina aspart, hemos de suponer que aún quedará acción residual de la dosis previa administrada, que debería restarse a las 4 UI calculadas, y teniendo en cuenta además que va a realizar ejercicio físico, debería aplicarse una reducción adicional por este concepto en un porcentaje que dependerá de la respuesta individual del paciente al ejercicio, así como de la intensidad y de la duración del mismo.

Queda patente, por lo tanto, la dificultad que implica el cálculo de las dosis de insulina prandial y correctora en la terapia bolus-basal de nuestros pacientes con DM1, y cómo cualquier sistema que ayude al paciente a realizar dichos cálculos en su día a día va a tener sin duda una gran utilidad.

Calculadores de bolus en la terapia con infusión continua subcutánea de insulina

Los pacientes usuarios de terapia ISCI disponen desde hace tiempo de herramientas integradas en el infusor que les ayudan a realizar el cálculo del bolus de insulina prandial y de corrección. Todos los sistemas denominados de «ayuda al bolus» pueden ser programados para calcular el bolus en diferentes franjas horarias teniendo en cuenta el valor de glucosa del momento, el objetivo de glucosa, los HC ingeridos, el RI y el FSI, así como la insulina remanente de bolus anteriores. Cada sistema ISCI utiliza un algoritmo ligeramente diferente, pero está ampliamente demostrada su utilidad reduciendo el número de bolus correctores necesarios al reducir la tasa de hiperglucemia posprandial y reduciendo también el número de hipoglucemias y la cantidad de HC necesaria para solucionarlas²⁰. Dicho de otro modo: el uso de la ayuda al bolus es más preciso que el cálculo manual, se acompaña de menos errores²¹ y consigue un porcentaje mayor de glucemias posprandiales dentro de los objetivos. Otros trabajos muestran además un elevado grado de satisfacción con la herramienta por parte de los pacientes, lo que se acompaña de una tasa elevada de adherencia y una moderada mejoría del control glucémico²². Un estudio europeo multicéntrico muy reciente desarrollado en población adulta y pediátrica con DM1 mostró una

Tabla 1 Principales características de las 2 calculadoras de bolus actualmente comercializadas en España

AccuChek Aviva Expert®	Insulinx FreeStyle®
<i>Un único modo de configuración.</i> <i>Hasta 8 franjas horarias programables y en cada una:</i> • Objetivos de glucemia • RI y FSI <i>Parámetros adicionales:</i> • Tiempo de acción de la insulina (solo tiene en cuenta la de la dosis de corrección) • Tiempo de retardo (tiempo en que la glucemia baja significativamente) • Aumento tras la ingesta (aumento de glucemia aceptado tras una comida) • Tamaño del aperitivo (cantidad de HC a partir de la cual se activa el aumento tras la ingesta) • Eventos de salud (% de incremento o decremento de la dosis en función de: ejercicio, estrés, ciclo menstrual, enfermedad intercurrente)	<i>Modo sencillo:</i> • Seleccionar: desayuno, comida, cena o ninguno de los 3 • Dosis insulina en desayuno, comida y cena <i>Otros parámetros:</i> • FSI • Objetivos de glucemia • Tiempo acción insulina fijo 4 h (incluye la dosis de comida y la de corrección) <i>Otras características:</i> • No recomienda correcciones hasta 2 h después de una dosis previa • Pantalla táctil <i>Modo avanzado: 4 franjas horarias no modificables y en cada una:</i> • Objetivos de glucemia • RI y FSI <i>Parámetros adicionales:</i> • Tiempo de acción insulina modificable (incluye la dosis de comida y la de corrección) <i>Otras características:</i> • No recomienda correcciones hasta 2 h después de una dosis previa • Pantalla táctil

FSI: factor de sensibilidad a la insulina; HC: hidratos de carbono; RI: ratio insulina-hidratos de carbono.

reducción significativa de HbA_{1c} a los 6 meses del cambio de un sistema ISCI sin ayuda al bolus a un sistema con ayuda al bolus, con un menor número de bolus correctores y una mayor proporción de glucemias dentro de objetivos²³.

Calculadoras de bolus en la terapia multidosis

Los pacientes con DM1 en tratamiento con multidosis de insulina se encontraban en inferioridad de condiciones en relación con los usuarios de terapia ISCI en cuanto a herramientas de ayuda al cálculo de la dosis de insulina prandial y correctora, por lo que de forma reciente han aparecido en el mercado sistemas y dispositivos de ayuda. Dejando a un lado la multitud de aplicaciones informáticas desarrolladas al respecto, han cobrado interés los glucómetros que incorporan sistemas de ayuda al cálculo de insulina prandial, también llamados «calculadoras de bolus».

En nuestro país existen en la actualidad 2 calculadoras de bolus comercializadas. El dispositivo AccuChek Aviva Expert® de Roche y el Freestyle Insulinx® comercializado por Abbott. El primero de ellos, de igual forma que en la «ayuda al bolus» de la terapia ISCI, puede programarse para calcular el bolus en este caso hasta en 8 franjas horarias distintas teniendo en cuenta el valor de glucosa del momento, el objetivo de glucosa, los HC a ingerir, el RI y el FSI. El cálculo obtenido se redondea automáticamente para permitir la dosificación sin decimales. Otros parámetros adicionales,

como el tiempo de acción de la insulina, el tiempo de retardo, el aumento tras la ingesta y el tamaño del aperitivo, más dirigidos al cálculo de un posible bolus de corrección, determinarán la exigencia de control glucémico buscado para ese paciente en concreto. Finalmente es aplicable un porcentaje de aumento o reducción del bolus calculado previamente para adaptarse a situaciones especiales (ejercicio, enfermedad intercurrente y ciclo menstrual). En el caso del segundo dispositivo disponemos de 2 opciones de recomendación. En el modo básico únicamente se configura la dosis de partida de insulina para la ingesta habitual y el FSI en cada una de las comidas, de forma que solo tiene en cuenta la corrección por glucemia fuera de objetivos y está pensado para pacientes que no cuentan HC y realizan una dieta fija. El modo avanzado se asemeja al AccuChek Aviva Expert®, si bien carece de los parámetros adicionales previamente comentados. En la [tabla 1](#) se muestran las principales características de las 2 calculadoras de bolus disponibles hasta la fecha en nuestro país.

En un estudio prospectivo de 16 semanas de duración, un grupo de 51 pacientes adultos con DM1 en tratamiento con multidosis fueron distribuidos de forma aleatorizada en 3 grupos paralelos. El primer grupo (grupo control) no contaba HC y se administraba la insulina de forma empírica, el segundo grupo se adiestró para decidir la dosis de insulina prandial contando HC y aplicando RI y FSI (cálculo manual), y finalmente el tercer grupo, que además de contar HC, aplicar RI y FSI, utilizaba una calculadora de bolus. Al final del

Tabla 2 Principales estudios publicados en los que se valora la utilidad de las calculadoras de bolus en pacientes diabéticos en terapia multidosis

Autores	Tipo de estudio	Sistema	Hallazgos
Schmidt et al. ²⁴	51 adultos DM1	AccuChek Aviva Expert	Reducción significativa de HbA _{1c} en el grupo de cálculo manual y en el grupo que usaba calculadora, mayor reducción con el uso de calculadora Elevado grado de satisfacción con la herramienta
Zucchini et al. ²⁷	Aleatorizado 3 grupos: control, estimación de HC y cálculo manual, uso de calculadora, 16 semanas de duración 30 niños DM1	AccuChek Aviva Expert	Mayor proporción de glucemia posprandial en rango y descenso significativo de HbA _{1c} en el grupo que usó la calculadora Elevada frecuencia de utilización y valoración positiva de la misma
Barnard et al. ²⁹	Aleatorizado 2 grupos: cálculo bolus manual o uso de calculadora, un mes de duración 588 niños y adultos DM1	AccuChek Aviva Expert	Elevado uso del sistema, reducción del miedo a la hipoglucemia, elevado refuerzo en el cálculo de dosis, valoración de su uso como sencillo/muy sencillo
Sussman et al. ²⁸	Encuesta remitida de valoración del uso de una calculadora 107 DM2 y 98 DM1 niños y adultos	Insulinx FreeStyle	Menor número de errores en el cálculo de dosis de insulina, menor tiempo de cálculo, mayor seguridad en el cálculo, elevado grado de satisfacción en el grupo que usó calculadora
Cavan et al. ²⁶	No aleatorizado 4 experimentos normoglucemia o hiperglucemia preprandial, cálculo manual o uso de calculadora 202 adultos DM1 y 16 DM2	AccuChek Aviva Expert	Mayor porcentaje de pacientes con descenso de HbA _{1c} $\geq 0,5\%$, menor variabilidad glucémica y elevado grado de satisfacción en el grupo que usó la calculadora
Schmidt et al. ²⁵	Aleatorizado 2 grupos: cálculo manual o uso de calculadora, 26 semanas de duración 43 adultos DM1	AccuChek Aviva Expert	Descenso de HbA _{1c} a las 16 y 52 semanas en el grupo que usó la calculadora desde el inicio; descenso de HbA _{1c} en las primeras 16 semanas en que usaron el cálculo manual, que no se mantuvo tras añadir la calculadora

DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HC: hidratos de carbono.

estudio, el grupo control tenía un peor control glucémico que los otros 2 grupos, sin diferencias entre el grupo que usaba la calculadora y el que realizaba el cálculo de dosis de forma manual. Tras ajustar por HbA_{1c} de partida, que era distinta para los 3 grupos, se observó que la reducción más importante de HbA_{1c} se produjo en el grupo que utilizó la calculadora de bolus ($-0,8\%$), seguida por el grupo que realizó el cálculo de forma manual ($-0,6\%$), si bien no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Se observó sin embargo un mayor grado de satisfacción en el grupo de sujetos que usaron la calculadora. El porcentaje de tiempo con glucemias (valorado mediante monitorización continua de glucosa ciega) dentro de objetivo (70-140 mg/dl) fue estadísticamente inferior en el grupo control que en las otras 2 ramas del estudio, si bien en el grupo de sujetos que usaron

la calculadora se observó adicionalmente un menor tiempo en hipoglucemia (< 70 mg/dl)²⁴.

A los sujetos del grupo que realizaba el cálculo de forma manual se les incluyó a continuación en un estudio en el que durante 32 semanas utilizaron la calculadora de bolus, observando que la mejoría observada en los valores de HbA_{1c} no se mantenía, si bien mejoraba su grado de satisfacción con el tratamiento. Comparativamente, un grupo que utilizaba la calculadora de bolus durante las 52 semanas del estudio, mantenía el descenso de HbA_{1c} hasta finalizar el mismo²⁵.

En un trabajo del que solo se dispone de datos preliminares, un grupo de pacientes adultos ($n=218$) mayoritariamente con DM1 y en menor número con DM2 y mal control glucémico, fueron aleatorizados a formar parte de

un grupo control (cálculo manual de bolus) o de un grupo de intervención (utilizando calculadora de bolus). A las 26 semanas de seguimiento, en el grupo de intervención el porcentaje de pacientes que había reducido al menos un 0,5% sus valores de HbA_{1c} fue significativamente mayor que en el grupo control (65% vs. 34,4%; $p < 0,01$), con una puntuación estadísticamente superior en los cuestionarios que valoraban el grado de satisfacción y una menor variabilidad glucémica medida mediante MAGE. Dicha mejoría del control no fue a expensas de una mayor tasa de hipoglucemias, puesto que en ambos grupos el porcentaje de hipoglucemias fue similar, siendo también un dato positivo la baja tasa de abandonos en el grupo de intervención²⁶.

En población pediátrica existe un trabajo publicado en el que 30 niños con DM1 fueron distribuidos de forma aleatorizada a un grupo control en el que realizaban el cálculo de bolus de forma manual o a un grupo intervención que usaba una calculadora de bolus. El objetivo primario fue valorar el porcentaje de glucemias posprandiales (2 h) dentro de rango (90-180 mg/dl), y secundariamente el número de hipoglucemias (< 60 mg/dl) y la reducción de HbA_{1c}. Al final del período de estudio (un mes) se observó que la glucemia posprandial de desayuno y cena era inferior en el grupo de intervención, y que el porcentaje global de glucemias posprandiales dentro del rango era superior en dicho grupo. La frecuencia de hipoglucemias y del número de dosis correctoras administradas fue similar en ambos grupos, si bien hubo una proporción mayor de glucemias dentro del rango tras la administración de una dosis de corrección en el grupo de intervención (67% vs. 25%; $p < 0,05$), así como un descenso significativo de los valores de HbA_{1c} (7,7 a 7,2%; $p = 0,008$) que no se produjo en el grupo control. De forma interesante, el 69,2% de pacientes utilizaron siempre la calculadora para decidir la dosis del bolus prandial, el 30,8% la utilizaron siempre para decidir la dosis del bolus corrector, el 53,8% de pacientes consideraban que la calculadora simplificaba el cálculo de dosis ayudándole a gestionar el tratamiento de su diabetes y casi el 90% valoraban como fácil o muy fácil su utilización²⁷.

Otro trabajo recientemente publicado tiene como objetivo valorar el número de errores al calcular la dosis de insulina prandial en un grupo de sujetos con DM1 y DM2 en tratamiento con multidosis de insulina, realizando el cálculo de forma manual o bien utilizando una calculadora de bolus (en este caso la calculadora de Abbott en modo sencillo o avanzado) y en 2 situaciones diferentes: normo e hiperglucemia. Se valoró la necesidad de administrar un bolus corrector 3-8 h después de la administración de la insulina. El 63% de los pacientes que realizaban el cálculo de forma manual lo hicieron de forma incorrecta, frente a solo el 6% de los que utilizaron la calculadora, y los porcentajes fueron comparables en situación de normoglucemia e hiperglucemia y para el uso del modo sencillo y avanzado de la calculadora. Además, el 83% de sujetos se sintieron más seguros utilizando la calculadora que realizando el cálculo manualmente y el 97% preferían utilizar la calculadora a no utilizarla²⁸.

En una encuesta remitida a un grupo numeroso de pacientes con DM1 ($n = 1.412$) del Reino Unido acerca de su experiencia en el uso de una calculadora de bolus durante al menos 4 semanas, el 76,7% respondieron que la usaban de forma frecuente; el 52% consideraban que su utilización había reducido el miedo a experimentar hipoglucemias; el 78,8%, que el dispositivo había aumentado su confianza a la

hora de calcular la dosis de insulina, y finalmente el 89,3% consideraban que el cálculo de la dosis era mucho más sencillo comparado con el cálculo manual²⁹.

El uso de una calculadora de bolus disminuye además el tiempo necesario para realizar el cálculo de dosis frente al cálculo manual (hasta 21 s menos)²⁸. Aunque esto puede parecer irrelevante, hay que tener presente que el autocuidado de la diabetes puede llegar a representar hasta 2 h diarias: en un grupo de niños con DM1 se calculó el tiempo que diariamente era necesario emplear en relación con el tratamiento de la diabetes (planificación del menú, estimación de los HC, medición de GC, resolución de situaciones imprevistas, cálculo de dosis...). Como media se invertían 2 h en el autocuidado relacionado con la diabetes diariamente³⁰. Cualquier medida que ayude a reducir tiempos es sin duda beneficiosa.

En la [tabla 2](#) se encuentran resumidos los principales estudios publicados en relación con el uso de calculadoras de bolus en pacientes en terapia bolus-basal multidosis

Conclusiones

La optimización del control glucémico en nuestros pacientes con diabetes es esencial para evitar el desarrollo de complicaciones tanto agudas como crónicas. En los pacientes insulinizados (DM1 y DM2 en insulinización completa) la pauta bolus-basal es la de elección. El ajuste de la insulina basal es generalmente menos complejo que el cálculo de la dosis de insulina prandial y correctora.

En los pacientes usuarios de terapia ISCI la utilidad del *bolus ayuda* está ampliamente demostrada desde hace años, por lo que en los pacientes en terapia multidosis la aparición reciente en el mercado de las calculadoras de bolus se ha acompañado de una excelente acogida. Las calculadoras de bolus son una herramienta útil al reducir el tiempo consumido en el cálculo de dosis, son más precisas en el cálculo mejorando el control de la glucemia posprandial, refuerzan la autoconfianza del paciente a la hora de realizar el cálculo, son percibidas como útiles y de fácil utilización, y aunque aún hay escasa literatura al respecto, parecen contribuir a la mejoría del control glucémico.

Conflicto de intereses

Ana Chico ha recibido financiación para asistencia a cursos y congresos por parte de laboratorios Roche y para realización de estudios clínicos no relacionados con el presente artículo de debate.

Bibliografía

1. DCCT Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
2. Vázquez F, en nombre del Grupo de Trabajo Nuevas Tecnologías de la Sociedad Española de Diabetes. Situación actual del tratamiento con sistemas de infusión subcutánea de insulina (ISCI) en España. *Av Diabetol.* 2007;23:288-95.

3. Riddle M, Umpierrez G, Digenio A, Zhou R, Rosenstock J. Contributions of basal and postprandial hyperglycemia over a wide range of A1C levels before and after treatment intensification in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34:2508–14.
4. Ahola AJ, Mäkimattila S, Saraheimo M, Mikkilä V, Forsblom C, Freese R, et al. Many patients with type 1 diabetes estimate their prandial insulin need inappropriately. *J Diabetes*. 2010;2:194–202.
5. Brazeau AS, Mircescu H, Desjardins K, Leroux C, Strychar I, Ekoé JM, et al. Carbohydrate counting accuracy and blood glucose variability in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99:19–23.
6. Boland E, Monsod T, Delucia M, Brandt CA, Fernando S, Tamborlane WW. Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: Lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:1858–62.
7. Bonora E, Corrao G, Bagnardi V, Ceriello A, Comaschi M, Montanari P, et al. Prevalence and correlates of post-prandial hyperglycemia in a large sample of patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2006;49:846–54.
8. Speight J, Amiel SA, Bradley C, Heller S, Oliver L, Roberts S, et al. Long-term biomedical and psychosocial outcomes following DAFNE (Dose Adjustment For Normal Eating) structured education to promote intensive insulin therapy in adults with sub-optimally controlled type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;89:22–9.
9. Mehta SN, Quinn N, Volkening LK, Laffel LMB. Impact of carbohydrate counting on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1014–6.
10. Bruttomesso D, Pianta A, Crazzolara D, Capparotto C, Dainese E, Zullo C, et al. Teaching and training programme on carbohydrate counting in type 1 diabetic patients. *Diabetes Nutr Metab*. 2001;14:259–67.
11. DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: Dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ*. 2002;5:746–9.
12. Warshaw H, Kulkarni K, editores. *Complet Guide to Carb Counting*. Alexandria Virginia: American Diabetes Association; 2001.
13. Warshaw H, Bolderman K. *Practical Carbohydrate Counting. A How-To-Teach Guide for Health Professionals*. Alexandria Virginia: American Diabetes Association; 2001.
14. Scavone G, Manto A, Pitocco D, Gagliardi L, Caputo S, Mancini L, et al. Effect of carbohydrate counting and medical nutritional therapy on glycaemic control in type 1 diabetic subjects: A pilot study. *Diabet Med*. 2010;27:477–9.
15. Knowles J, Waller H, Eiser C, Heller S, Roberts J, Lewis M, et al. The development of a innovative education curriculum for 11–16 yr old children with type 1 diabetes mellitus (T1DM). *Pediatr Diabetes*. 2006;7:322–8.
16. Waller H, Eiser C, Knowles J, Rogers N, Wharmby S, Heller S, et al. Pilot study of a novel educational programme for 11–16 year olds with type 1 diabetes mellitus: The KICK-OFF course. *Arch Dis Child*. 2008;93:927–31.
17. Von Sengbusch S, Müller-Godeffroy E, Häger S, Reintjes R, Hiort O, Wagner V. Mobile diabetes education and care: Intervention for children and young people with type 1 diabetes in rural areas of northern Germany. *Diabet Med*. 2006;23:122–7.
18. Standards of medical care in diabetes 2013. *Diabetes Care*. 2013;36 Suppl. 1:S11–66.
19. Kawamura T. The importance of carbohydrate counting in the treatment of children with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2007;8 Suppl. 6:57–62.
20. Gross TM, Kayne D, King A, Rother C, Juth S. A bolus calculator is an effective means of controlling postprandial glycemia in patients on insulin pump therapy. *Diabetes Technol Ther*. 2003;5:365–9.
21. Shashaj B, Busetto E, Sulli N. Benefits of a bolus calculator in pre and postprandial glycaemic control and meal flexibility of paediatric patients using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). *Diabet Med*. 2008;25:1036–42.
22. Kerr D, Hoogma RPLM, Buhr A, Petersen B, Storms FEMG. Multicenter user evaluation of Accu-Chek® Combo, an integrated system for continuous subcutaneous insulin infusion. *J Diabetes Sci Technol*. 2010;4:1400–7.
23. Ziegler R, Tubili C, Chico A, Guerci B, Lundberg E, Borchert M, et al. ProAct Study: New features of insulin pumps improve diabetes management and glycemic control in patients after transition of CSII systems. *Diabetes Tech Ther*. 2013 (aceptado y en prensa).
24. Schmidt S, Meldgaard M, Serifovski N, Storm C, Moller Christensen T, Gade-Rasmussen B, et al. Use of an automated bolus calculator in MDI-treated type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35:984–90.
25. Schmidt S, Meldgaard M, Serifovski N, Storm C, Gade-Rasmussen B, Norgaard K. Long-term use of an automated bolus calculator in type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2013;15 Suppl. 1:A90.
26. Cavan DA, Ziegler R, Cranston I, Barnard K, Ryder J, Vogel C, et al. Use of an insulin bolus advisor improves glycemic control in multiple daily injection (MDI) therapy patients with suboptimal glycemic control: First results from the abacus trial. *Diabetes Technol Ther*. 2013;15 Suppl. 1:A101.
27. Zucchini S, Maltoni G, Scipione M, Balsamo C, Rollo A. Utilizzo del calcolatore del bolo automatico in bambini con diabete di tipo 1 in terapia multiiniezione. *G Ital Diabetol Metab*. 2012;32:100–4.
28. Sussman A, Taylor EJ, Patel M, Ward J, Alva S, Lawrence A, et al. Performance of a glucose meter with a built-in automated bolus calculator versus manual bolus calculation in insulin-using subjects. *J Diabetes Sci Technol*. 2012;6:339–44.
29. Barnard K, Parkin C, Young A, Ashraf M. Use of an automated bolus calculator reduces fear of hypoglycemia and improves confidence in dosage accuracy in patients with type 1 diabetes mellitus treated with multiple daily insulin injections. *J Diabetes Technol Ther*. 2012;6:144–9.
30. Shubbrook JH, Schwartz FL. Time demands for diabetes self care. San Francisco, CA: Presented at: American Diabetes Association 68th Scientific Sessions; 2006.