

## Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022

# Tecnologías para la diabetes: vigilancia de la glucosa

Martin Tauschman<sup>1</sup> | Gregory Forlenza<sup>2</sup> | Korey Hood<sup>3</sup> |  
Roque Cardona-Hernandez<sup>4</sup> | Elisa Gianì<sup>5</sup> | Christel Hendrieckx<sup>6,7</sup> |  
Daniel J DeSalvo<sup>8</sup> | Lori M Laffel<sup>9,10</sup> | Banshi Saboo<sup>11</sup> | Benjamin J Wheeler<sup>12,13</sup> |  
Dmitry N Latpev<sup>14</sup> | Iroro Yarhere<sup>15</sup> | Linda A. DiMeglio<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria.

<sup>2</sup>University of Colorado Denver, Barbara Davis Center, Aurora, CO, USA.

<sup>3</sup>Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Palo Alto, CA, USA.

<sup>4</sup>Division of Pediatric Endocrinology, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Spain.

<sup>5</sup>Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Milan, Italy.

<sup>6</sup>The Australian Centre for Behavioural Research in Diabetes, Diabetes Australia Victoria, Melbourne, Victoria, Australia.

<sup>7</sup>School of Psychology, Deakin University, Geelong, Victoria, Australia.

<sup>8</sup>Texas Children's Hospital, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA.

<sup>9</sup>Joslin Diabetes Center, Boston, MA, USA.

<sup>10</sup>Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA.

<sup>11</sup>Department of Diabetology, Diabetes Care and Hormone Clinic, Ambawadi, Ahmedabad, Gujarat, India.

<sup>12</sup>Department of Women's and Children's Health, University of Otago, Dunedin, New Zealand.

<sup>13</sup>Paediatrics, Southern District Health Board, Dunedin, New Zealand.

<sup>14</sup>Endocrinology Research Center, Moscow, Russia.

<sup>15</sup>Endocrinology Unit, Paediatrics Department, University of Port Harcourt Teaching Hospital, Port Harcourt, Nigeria.

<sup>16</sup>Division of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Riley Hospital for Children, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana, USA.

**Palabras clave:** Diabetes tipo 1, DT1, niños, adolescentes, tecnología para la diabetes, vigilancia constante de la glucosa, VCG

**Autor correspondiente:** Martin Tauschman, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria, Email: martin.tauschmann@meduniwien.ac.at

**Conflictos de intereses:** MT declara haber recibido honorarios de disertante de parte de Eli Lilly, Medtronic y Novo Nordisk. MT ha desempeñado funciones en una junta asesora de Abbott. DJD ha trabajado como asesor independiente para Dexcom e Insulet. LML es asesor/consejero de Dexcom, Insulet, Medtronic y Roche. DNL recibió honorarios por participar en juntas asesoras de Abbott, Novo Nordisk, Sanofi, Eli Lilly y LifeScan y honorarios de disertante de parte de Abbott, LifeScan, Medtronic, Novo Nordisk, Sanofi y Roche. LAD se ha desempeñado como asesor para Vertex, desempeñó funciones en las juntas directivas de Mannkind, Merck y Abata y recibió apoyo para investigación en su institución de parte de Caladrius, Lilly, Mannkind, Medtronic, Provention y Zealand. Ninguno de los demás autores tiene CDI relevantes para declarar.

## RESUMEN DE LO NUEVO O DIFERENTE

Desde la publicación de las guías de 2018, el ámbito de vigilancia de la glucosa ha evolucionado, en particular en lo que respecta a los sistemas de vigilancia de la glucosa (VCG). La VCG está ampliamente disponible en muchas partes del

mundo; los dispositivos de última generación están calibrados en fábrica, son más precisos y no necesitan confirmación con mediciones de glucemia mediante pinchazo en el dedo. Hay a disposición más estudios sobre la eficacia de los sistemas de VCG, independientemente del modo de administración de insulina, incluyendo estudios de observación a largo plazo. Con una mayor

disponibilidad y un uso más generalizado, han salido a la luz consideraciones prácticas relacionadas con el uso cotidiano de la VCG (p. ej. problemas cutáneos, actividad física), así como también aspectos educativos y psicosociales que también se abordan en este capítulo.

## RESUMEN Y RECOMENDACIONES

- El control personal regular de la glucosa (utilizando mediciones precisas de glucemia mediante pinchazo en el dedo, vigilancia constante de la glucosa en tiempo real [VCGtr] o escaneada intermitentemente [VCGei]) es fundamental para el manejo de la diabetes en todos los niños y adolescentes con diabetes. **A**
  - Cada niño debe tener acceso a tecnología y materiales para el control personal de los niveles de glucosa y a insumos suficientes para optimizar la atención de la diabetes. **B**
  - Cuando se mide la glucemia mediante pinchazo en el dedo, es probable que haya que hacer la prueba de 6 a 10 veces por día para optimizar la glucemia. **B**
  - La frecuencia de las pruebas de glucosa guarda relación con los niveles mejorados de HbA1c y reduce las complicaciones agudas. **B**
  - La revisión regular de los valores de glucosa debe llevarse a cabo para tomar decisiones informadas sobre los ajustes de los medicamentos o terapias nutricionales con el fin de optimizar la glucemia. **B**
  - El personal de los centros de diabetes debe interceder ante los países, los estados y los proveedores de fondos para atención médica con el fin de garantizar que los niños y adolescentes con diabetes tengan los insumos adecuados para la vigilancia de la glucosa. **E**
- Los profesionales deben ser conscientes de las diferencias de precisión entre los medidores de glucemia: solo deben usarse medidores que cumplan con los estándares de precisión internacionales (ISO 15197:2012 o aprobados por la FDA). **E**
- Se recomienda enfáticamente el uso de la VCG en todos los niños, adolescentes y adultos jóvenes con diabetes tipo 1 (DT1). **A**
- Donde esté disponible, la VCG debe iniciarse en todos los niños, adolescentes y adultos jóvenes con DT1 lo antes posible tras el diagnóstico, para mejorar los resultados glucémicos. **B**
- La VCGei, también conocida como vigilancia de la glucosa instantánea, es segura en la población pediátrica, puede mejorar el tiempo en el rango (TER) y los niveles de HbA1c, disminuye el tiempo de hipoglucemia y reduce la variabilidad glucémica. **B**
- En el caso de la VCGei, la mayor frecuencia de controles (11-13 por día) se asocia con marcadores glucémicos más favorables (HbA1c y TER). **B**
- La VCGtr se puede usar con eficacia para bajar los niveles de HbA1c, alcanzar el nivel objetivo de HbA1c, reducir la variabilidad de la glucosa (para bombas de insulina, sistemas en lazo cerrado y múltiples inyecciones diarias [MID]), aumentar el TER, reducir la hipoglucemia leve a moderada y acortar el tiempo transcurrido en hipoglucemia en la población pediátrica con DT1. **A**

- Los datos de la VCGtr pueden beneficiar en particular a los niños que no pueden articular los síntomas de hipoglucemia o de hiperglucemia y a quienes no tienen conciencia hipoglucémica. **A**
- La eficacia de la VCGtr en los niños y adolescentes con DT1 está relacionada con el tiempo durante el que se usa el sensor. **A**
- Antes de empezar la VCG, hay que describir el uso de los dispositivos y tecnologías para la diabetes como una opción que podría adaptarse bien a muchos jóvenes y familias, y educar y alentar a los jóvenes y a las familias para que consulten los sitios web validados y los materiales de información sobre los dispositivos. **E**
- La educación y la capacitación sobre el uso de la VCG (incluyendo la revisión de datos) estructuradas, tanto iniciales como permanentes, son fundamentales para la adopción exitosa y el uso continuado de esta tecnología. **E**
- Hay que establecer expectativas realistas respecto a la integración de las tecnologías para la diabetes; esto es primordial para garantizar el éxito de las personas y los cuidadores que adoptan nuevas tecnologías. **B**
- Es fundamental asesorar a los jóvenes y las familias e identificar los posibles obstáculos para adoptar las nuevas tecnologías o para el uso continuado de los dispositivos. Las mediciones validadas de resultados reportados por las personas pueden ayudar a identificar barreras. **B**

## 1. INTRODUCCIÓN

El control personal de la glucosa tiene un papel clave en el manejo de los niños y adolescentes con diabetes que reciben tratamiento con insulina. Hace un seguimiento inmediato y diario de los niveles de glucosa, lo que incluye los períodos de hipoglucemia e hiperglucemia, ayuda a guiar los ajustes de las dosis de insulina, facilita la evaluación de respuestas al tratamiento y el logro de los objetivos glucémicos de manera segura y eficaz.

Junto con los principales ensayos clínicos que demostraban la superioridad de la insulino terapia intensiva en las personas con DT1 a principios de los años noventa,<sup>1</sup> el control personal de la glucosa en sangre capilar (CPGS) usando medidores portátiles y manuales en combinación con tiras de prueba de glucosa y una lanceta se convirtió en el método más ampliamente utilizado de vigilancia de la glucosa, sustituyendo las pruebas de glucosa en orina.

En los últimos años, los sistemas de monitoreo constante de las concentraciones de glucosa en líquido intersticial, la VCG, mediante el uso de sensores de glucosa implantados en forma subcutánea, se han convertido en el estándar de atención de la DT1 en muchos países, en particular para los niños, adolescentes y adultos jóvenes,<sup>2</sup> y se han empleado con éxito en casos de diabetes tipo 2 tratada con insulina.<sup>3</sup>

El objetivo de este capítulo es repasar y actualizar la evidencia sobre dispositivos de vigilancia de la glucosa (es decir, CPGS y VCG) en niños, adolescentes y adultos jóvenes, y proporcionar consejos y abordajes prácticos para su uso.

## 2. CONTROL PERSONAL DE GLUCOSA EN SANGRE CAPILAR

Los primeros métodos de medición de CPGS se basaban en ensayos de reflectancia junto con la oxidación de la glucosa, lo que daba lugar a una lectura colorimétrica. Los medidores de glucosa disponibles en la actualidad utilizan un método electroquímico con un electrodo con enzimas que contiene glucosa oxidasa o glucosa deshidrogenasa.

### 2.1 Estándares y precisión de los medidores

Existe un nivel de variación considerable en la precisión de los monitores de glucosa de uso generalizado.<sup>4</sup> Los datos más confiables los proporcionan los medidores que cumplen con los estándares internacionales de precisión vigentes. Los dos estándares más usados son el de la Organización Internacional de Normalización (*International Organization for Standardization, ISO*) (ISO 15197:2013) y el de la Asociación de Alimentos y Medicamentos (*Food and Drug Administration, FDA*) de EE. UU. (Tabla 1). La ISPAD recomienda usar exclusivamente medidores de glucosa que cumplan con estos estándares. Los profesionales de la salud deben elegir y recomendar medidores que sean precisos y que les resulten familiares, además de ser asequibles para la persona con diabetes.

**Tabla 1.** Comparación de los estándares de precisión de los medidores de glucemia de la ISO 15197:2013 y de la FDA.

| Configuración           | ISO 15197:2013 <sup>5</sup>  | FDA <sup>6,7</sup>  |
|-------------------------|--|---|
| <b>Uso doméstico</b>    | 95 % dentro del 15 % para una BG de <sup>3</sup> 100 mg/dl<br>95 % dentro del 15 % para una BG <100 mg/dl<br>99 % en las regiones A o B de la cuadrícula de análisis consensuado de errores* | 95 % dentro del 15 % para todas las glucemias dentro del rango de BG utilizable**<br>99 % dentro del 20 % para todas las glucemias dentro del rango de BG utilizable**  |
| <b>Uso hospitalario</b> |  | 95 % dentro del 12 % para una BG de <sup>3</sup> 75 mg/dl<br>95 % dentro de los 12 mg/dl para una BG <75 mg/dl<br>98 % dentro del 15 % para una BG de <sup>3</sup> 75 mg/dl<br>98 % dentro de 12 mg/dl para una BG <75mg/dl |

BG: glucemia; ISO: Organización Internacional de Normalización, FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos.

\* El rango de los valores de glucemia para los que el medidor demostró su precisión y proporcionará lecturas (más allá de baja, alta o error).

\*\* Los valores fuera de las regiones A y B "clínicamente aceptables" son considerados lecturas "atípicas" y podría ser peligroso utilizarlos para decisiones terapéuticas.<sup>8</sup>

El estándar de precisión especificado, logrado en condiciones controladas, podría variar considerablemente respecto al rendimiento del medidor real de CPGS en entornos de la vida real.<sup>4</sup> El Programa de Vigilancia de Sistemas de Control de la Glucemia de la Asociación de Tecnología para la Diabetes (*Diabetes Technology Society*) ([www.diabetestechology.org/surveillance/](http://www.diabetestechology.org/surveillance/)) proporciona la información detallada sobre el desempeño real de los dispositivos de CPGS.

La precisión del CPGS depende de un lavado de manos adecuado y un secado completo,<sup>9</sup> requiere una aplicación correcta de la sangre y el uso de tiras de prueba correctamente almacenadas y sin vencer, que sean originales y no falsificadas, que no estén usadas ni sean de segunda mano.<sup>10</sup> Los profesionales y las personas con diabetes y sus cuidadores deben ser conscientes de los factores adicionales que podrían afectar la precisión del medidor: debido a la reacción electroquímica enzimática, los monitores son sensibles a la temperatura y tienen un rango de temperatura de funcionamiento definido.<sup>10</sup> Por lo general, aparece un mensaje de error si la temperatura está fuera del rango. A diferencia de los medidores basados en la glucosa deshidrogenasa, los medidores de glucosa oxidasa son sensibles al oxígeno del ambiente y solo deben usarse con sangre capilar de las personas con saturación de oxígeno normal. Las tensiones de oxígeno bajo (es decir, altitud elevada, hipoxia, lecturas de sangre venosa) podrían resultar en lecturas de glucosa alta falsas, y las tensiones de oxígeno más altas (p. ej. en sangre arterial) podrían resultar en lecturas bajas falsas.<sup>10</sup> También hay varias sustancias que podrían interferir con las lecturas de glucosa (Tabla 2).<sup>10</sup>

**Tabla 2.** Factores que alteran las mediciones de BG.

| Monitores de glucosa oxidasa                 |                                      |
|--|--------------------------------------|
| <b>Sustancias que reducen las lecturas:</b>  | Alto nivel de oxígeno en el ambiente |
|  | Ácido úrico                          |
|  | Paracetamol                          |
| <b>Sustancias que aumentan las lecturas:</b> | Bajo nivel de oxígeno en el ambiente |
| <b>Sustancias con efecto variable:</b>       | L-DOPA                               |
|  | Ácido ascórbico                      |
|  | Tolazamida                           |
| Monitores de glucosa deshidrogenasa          |                                      |
| <b>Sustancias que aumentan las lecturas:</b> | Galactosa                            |
|  | Xilosa                               |

### 2.2 Medidores expertos

Los medidores de glucemia expertos tienen recomendaciones de bolos incorporadas para calcular las dosis de insulina. Los ensayos controlados aleatorizados (ECA) han mostrado que el uso de una calculadora de bolos aumenta significativamente la cantidad de personas que alcanzan los objetivos de HbA1c y reduce la hipoglucemia.<sup>11-13</sup>

### 2.3 Frecuencia y horarios de las pruebas de CPGS

La frecuencia de los CPGS suele guardar relación con los niveles de HbA1c mejorados y reducen las complicaciones agudas.<sup>14-16</sup> En general, los CPGS deben llevarse a cabo a una frecuencia tal que optimice la diabetes de cada niño. En las personas que utilizan regímenes intensivos de insulina (múltiples inyecciones diarias o tratamiento con bomba de insulina), el CPGS debe hacerse:

- durante el día, antes de comidas y refrigerios
- en otras ocasiones (p. ej. 2-3 horas después de la ingestión de alimentos) para determinar las dosis adecuadas de insulina con las comidas y mostrar los niveles de glucemia en respuesta a los perfiles de acción de la insulina (en picos y valles previstos de la acción de la insulina)
- para confirmar la hipoglucemia y después de tratar la glucosa baja, para controlar la recuperación
- a la hora de irse a acostar, según sea necesario durante la noche y al despertarse, para detectar y prevenir la hipoglucemia e hiperglucemia nocturnas
- antes de llevar a cabo tareas potencialmente peligrosas y durante estas (p. ej. al conducir)
- en asociación con el ejercicio vigoroso (antes, durante y varias horas después de la actividad física)
- durante una enfermedad intercurrente para evitar una crisis hiperglucémica

El manejo exitoso de insulina intensiva requiere de al menos seis a diez revisiones por día, una respuesta adecuada a los valores observados y una revisión periódica y frecuente de los resultados para identificar los patrones que requieren que se hagan ajustes al plan de tratamiento de la diabetes.<sup>15</sup> Esto incluye una revisión por parte de la persona con diabetes y de sus cuidadores o familia además de la consulta con el equipo de atención de la diabetes.

No obstante, la cantidad real y la regularidad de las mediciones de glucemia mediante pinchazo en el dedo deben personalizarse, dependiendo de:

- el tipo de régimen de insulina
- la capacidad del niño de identificar la hipoglucemia
- la disponibilidad y asequibilidad de los medidores y las tiras de prueba

En entornos de recursos limitados, no se garantizan la disponibilidad ni la asequibilidad de los medidores de glucosa y las tiras de prueba. Si bien muchos niños reciben tratamiento con regímenes de múltiples inyecciones diarias, solo unos pocos pueden costear las pruebas de glucemia frecuentes que se necesitan para optimizar el manejo de la diabetes. Es muy frecuente que las pruebas se hagan 3-4 veces por día (es decir, antes del desayuno, antes del almuerzo, antes de la cena y antes de acostarse). Sin embargo, muchas personas con diabetes deben recurrir a 2 pruebas por día, por ejemplo antes del desayuno y antes de la cena. Si no hay posibilidades de monitoreo de glucemia, se hacen pruebas en orina. Para una discusión integral sobre los aspectos del manejo de la diabetes en entornos de recursos limitados, incluyendo la vigilancia de la glucosa, consultar el Capítulo 25 de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022 sobre manejo de la diabetes en niños y adolescentes en entornos de recursos limitados.

## 3. VIGILANCIA CONSTANTE DE LA GLUCOSA

Las evaluaciones de glucemia rápidas en sangre capilar han sido fundamentales para lograr los objetivos recomendados durante los últimos 30 años. No obstante, el CPGS solo proporciona instantáneas individuales de concentraciones de glucosa. En consecuencia, es posible que se pasen por alto episodios de hiperglucemia e hipoglucemia, en particular los episodios nocturnos y asintomáticos, al igual que fluctuaciones considerables en las concentraciones de glucemia, y por lo tanto no se toman en cuenta en las decisiones sobre el tratamiento.

La aparición de la VCG, a fines de los años noventa, constituyó un hito terapéutico de gran importancia. En vez de mediciones puntuales e individuales de las concentraciones de glucosa en sangre capilar, los dispositivos de VCG miden las concentraciones de glucosa intersticial en forma subcutánea a intervalos de 1-15 minutos, utilizando electrodos recubiertos de enzimas o tecnología de fluorescencia. Las importantes mejoras de la tecnología de los dispositivos durante la última década (incluyendo mejor precisión, aprobación para uso no complementario y menor necesidad de calibración), la disponibilidad, el tamaño más pequeño, la capacidad de monitoreo remoto y la aceptación personal general contribuyeron a la adopción generalizada de esta tecnología en la práctica clínica.

### 3.1 Uso y aceptación de la VCG

En muchos países, el uso de la VCG se ha convertido en el estándar de atención para las personas con DT1.<sup>2</sup> Según los datos de los registros DPV, de Alemania y Austria, y del T1D Exchange, de EE. UU., el uso de la VCG aumentó exponencialmente entre 2011 y 2017 en todos los grupos etarios pediátricos (DPV: de 4 % en 2015 a 44 % en 2017; T1DX: de 4 % en 2013 a 14 % en 2015 y a 31 % en 2017); donde más se usa es entre preescolares y niños que están en los primeros años de la escuela primaria.<sup>17</sup> Desde 2017 hasta 2020, se observó un aumento mayor de la VCG entre personas con diabetes mayores de 25 años en ambos registros, cada año, en todos los grupos etarios (DPV: de 40 % en 2017 a 76 % en 2020; T1DX: de 25 % en 2017 a 49 % en 2020).<sup>18</sup> Los datos recientes del registro de la Red de bases de datos sobre diabetes de Australasia (*Australasian Diabetes Database Network, ADDN*) y del Esquema de servicios nacionales sobre diabetes australiano (*Australian National Diabetes Service Scheme, NDSS*) mostraron que el 79 % de los participantes del registro que tenían DT1 y menos de 21 años de edad usaban VCG.<sup>19</sup>

Los registros de datos DPV y T1D Exchange indican desigualdades importantes en el uso de la VCG según la situación socioeconómica (SSE). Cabe destacar que en el registro T1D Exchange, la brecha de uso del dispositivo entre los quintiles más alto y más bajo de SSE (52.3 % vs. 15.0 %) fue más pronunciada que en la población del DPV (57.1 % vs. 48.5 %).<sup>20</sup> Los recursos adecuados clínicamente específicos y las intervenciones para identificar y superar obstáculos para la aceptación de la VCG son necesarios para promover la adopción de la VCG y su uso continuado.<sup>21</sup> En una iniciativa de mejora de la calidad llevada a cabo en varias clínicas de la Colaboración para mejora de la calidad de T1D Exchange, las intervenciones específicas de cada centro, que contaron de apoyo y educación activa de las personas y capacitación

y educación del equipo clínico, además de interactuar con compañías aseguradoras y proveedores, lograron aumentar el uso de VCG de 34 a 55 % en los adolescentes y adultos jóvenes durante 19 a 22 meses.<sup>21</sup>

### 3.2 Categorías de sensores

Los sistemas de VCG caen en una de las siguientes categorías:

1. VCG a ciegas o VCG profesional
2. VCG en tiempo real
3. VCG escaneada intermitentemente (VCGei) o VCG instantánea

#### **VCG a ciegas/retrospectiva/profesional**

Las VCG a ciegas o profesionales fueron los primeros dispositivos de VCG que se usaron, p. ej. el sistema MiniMed CGMS Gold (Medtronic MiniMed, Northridge, CA, EE. UU.), lanzado al mercado por Medtronic en 1999. Los sistemas de VCG profesionales obtienen datos de glucosa a corto plazo que no son visibles para el usuario. Proporcionan a los profesionales de la salud datos que muestran las fluctuaciones y los patrones de la glucosa. Además de la práctica clínica, los sistemas profesionales de VCG a veces se usan en entornos de investigación para obtener datos retrospectivos sobre la glucosa y reducir un posible sesgo (p. ej., en ciertos entornos es posible que las personas se desvíen de su conducta habitual al ver las lecturas de VCG en tiempo real).

#### **VCG en tiempo real**

Los sistemas de VCG en tiempo real (VCGtr) muestran automáticamente los valores de glucosa a intervalos regulares y pueden usar alarmas programables cuando los niveles de glucosa que detecta el sensor llegan a umbrales previamente configurados de hipoglucemia o hiperglucemia, así como también alarmas de tasa de variación para fluctuaciones glucémicas rápidas. Muchos sistemas de VCGtr disponibles en el mercado transmiten los datos de glucosa directamente a teléfonos inteligentes. Estos datos se pueden almacenar y recuperar en un servidor de Internet (una “nube”), y usarse con fines de monitoreo remoto por parte de los cuidadores y los profesionales de la salud.

Además de los sensores transdérmicos tradicionales, autoinsertados, con una vida útil de entre 6 y 14 días, hay a disposición un sensor implantable a largo plazo para usar durante hasta 6 meses (Eversense, Senseonics, Inc., Germantown, MD, EE. UU.) que obtuvo la aprobación regulatoria en la Unión Europea (marca de conformidad europea, CE) en 2016 y posteriormente en otras regiones. Cabe destacar que el dispositivo VCG de Eversense actualmente está aprobado para ser usado en personas mayores de 18 años. Para implantarlo es necesario que un médico o un enfermero licenciado lleven a cabo un procedimiento menor, en la clínica. A diferencia de los sensores de VCG tradicionales, en los que la glucosa se mide usando un método electroquímico basado en enzimas, el sensor implantable Eversense utiliza fluorescencia óptica no enzimática. La VCG de Eversense de próxima generación tiene un tiempo de uso a largo plazo de 180 días, con calibración diaria.<sup>22</sup>

#### **VCG escaneada intermitentemente**

En 2014, se introdujo el Sistema de vigilancia de glucosa FreeStyle Libre Flash (FSL) (Abbott Diabetes Care, Alameda, California, EE. UU.) para representar a una categoría de VCG diferente: VCG escaneada intermitentemente (VCGei). Los dispositivos de VCGei no muestran

automáticamente valores de glucosa a intervalos regulares, sino que reportan los niveles de glucosa solo cuando el usuario escanea el sensor sosteniendo un lector o si pasa por encima o cerca del sensor un teléfono inteligente con el protocolo de comunicación de campo cercano (*near field communication protocol*, NFC) habilitado. Los niveles de glucosa intersticial actuales y las flechas de tendencia de glucosa, además de una gráfica de lecturas de glucosa actuales y almacenadas, se proporcionan según se pidan.<sup>23</sup> Al igual que con la VCGtr, los datos de glucosa obtenidos de la VCGei se pueden transferir a servidor de Internet para que los cuidadores o los profesionales de la salud obtengan las lecturas de vigilancia de la glucosa. El sensor puede proporcionar valores de glucosa de hasta 14 días tras un período de calentamiento del sensor de 1 hora.

La segunda generación de FreeStyle Libre (FSL2) se aprobó en Europa en 2018 y en EE. UU. en 2020. Los sensores FSL2 pueden tener una mayor precisión (diferencia relativa absoluta media [DRAM] de 9.2 % y 9.7 % para adultos y niños,<sup>24</sup> respectivamente) y, además de tener las capacidades generales del FSL, cuentan con alarmas opcionales que alertan a las personas cuando el nivel de glucosa está fuera del rango de objetivo. Para ver el nivel actual, el usuario debe escanear el sensor. La tercera generación, la FSL3, es en realidad una VCGtr que emite alarmas y lecturas en tiempo real sin necesidad de escanear. Obtuvo la marca CE en 2020.

### 3.3 Precisión de los dispositivos de VCG

La precisión y la exactitud de los sistemas de VCG de primera generación fueron considerablemente inferiores a las de los monitores de glucosa en sangre capilar. No obstante, durante los últimos 10 años, la precisión fue mejorando constantemente. Sin embargo, sigue habiendo discrepancias entre los niveles de glucemia y VCG actuales en el rango hipoglucémico y cuando los niveles de glucosa cambian rápidamente. En gran medida, esto se debe al retraso fisiológico de unos 5-10 minutos entre la circulación de la glucosa desde los compartimentos intravasculares hasta los espacios intersticiales.<sup>25</sup> La precisión también recibe la influencia del tiempo que tarda el sensor en reaccionar a la glucosa<sup>26</sup> y del uso de filtros digitales para suavizar la señal del sensor durante la conversión de la señal del sensor medida en un valor de glucosa.<sup>26,27</sup> El rendimiento del sensor también puede ser afectado por factores biomecánicos tales como el movimiento y la presión (por lo general micromovimientos y micropresiones).<sup>28</sup>

Los métodos utilizados para evaluar la precisión de los sistemas de VCG incluyen la diferencia relativa absoluta media (DRAM) entre las lecturas del sensor y los valores de referencia de glucemia (diferencia absoluta dividida por el valor de referencia, expresado como porcentaje) y un análisis de la cuadrícula de errores. La DRAM es, actualmente, la métrica más utilizada para evaluar el rendimiento de los sistemas de VCG. Cabe mencionar que la DRAM tiene sus limitaciones, y su uso como único parámetro de rendimiento de los sistemas de VCG debe observarse con ojo crítico.<sup>29</sup> Cuanto más baja sea la DRAM, más cercanas serán las lecturas de VCG a los valores de glucosa de referencia. El análisis de la cuadrícula de errores permite evaluar la relevancia clínica de la discrepancia entre el sensor y la medición de glucosa de referencia; una mayor precisión corresponde con un mayor porcentaje de resultados en las zonas A y B. La precisión

sigue mejorando con cada generación nueva de sensores y sistemas de VCG. En el caso de los sistemas de VCG más comunes del mercado, la precisión en los ensayos clínicos alcanzaron una DRAM de 8-10 %; el 99 % de las lecturas de glucosa estuvieron dentro de las zonas de error A y B, clínicamente aceptables.<sup>24,30,31</sup> Cabe mencionar que en el entorno de uso en domicilio, el sistema de VCG podría producir DRAM promedio más altas que en los estudios en la clínica.<sup>32</sup>

A diferencia de los medidores de glucemia (ver la Tabla 1), para la VCG no se habían determinado los requisitos de precisión mínima hasta hace poco, y no hay estándares coherentes en la aprobación de los sistemas de VCG, en particular en relación con la transmisión de datos clínicos que demuestren la precisión del dispositivo en la población para la cual se previó el uso, así como también la transparencia y el acceso a estos datos. Recientemente, la FDA ha descrito una nueva vía 510K (aprobación previa al lanzamiento al mercado) para algunos sistemas de VCG, designados como “VCG integrados” (VCGi), con controles especiales adicionales que rigen la capacidad de precisión de este dispositivo para funcionar con distintos tipos de dispositivos de manejo de la diabetes, incluyendo sistemas de dosificación automática de insulina, bombas de insulina y medidores de glucosa.<sup>33</sup>

### 3.4 Interferencia del sensor

Algunas sustancias del líquido intersticial, exógenas y endógenas, incluyendo algunos medicamentos de uso habitual, podrían interferir con la precisión del sistema de VCG. Como resultado, puede que se obtengan valores de glucosa altos o bajos falsos.

En particular, las dosis terapéuticas de hidroxiurea pueden elevar notablemente las lecturas de glucosa altas del sensor en comparación con los valores de un medidor de glucosa;<sup>34</sup> del mismo modo, el paracetamol en dosis de 1000 mg puede elevar de manera falsa los valores de glucosa del sensor en determinados sistemas de VCG.<sup>35,36</sup> Las dosis de ácido salicílico  $\geq 650$  mg pueden reducir levemente las lecturas de glucosa y las dosis de ácido ascórbico (vitamina C)  $\geq 500$  mg pueden causar lecturas más altas falsas.<sup>37</sup> Las lecturas de VCG también pueden resultar afectadas por el consumo de lisinopril, albuterol, atenolol y vino tinto.<sup>38</sup>

El efecto de las distintas sustancias sobre las lecturas de glucosa depende de la tecnología del sensor. Específicamente, los sistemas de VCG que usan sensores electroquímicos enzimáticos para medir las concentraciones de glucosa parecen más sensibles a la interferencia que los sistemas que usan polímeros abióticos fluorescentes (no basados en enzima), indicadores de glucosa para medir la glucosa. En particular, en el caso del sensor de implante a largo plazo basado en fluorescencia, solo la tetraciclina y el manitol generaron un sesgo importante para el sensor en las pruebas in vitro, dentro de los rangos de concentración terapéutica.<sup>39</sup>

Los medicamentos tales como el ácido salicílico, el paracetamol y la vitamina C, que suelen ser de venta libre y se pueden consumir sin supervisión médica, pueden estar presentes en productos combinados o en formulaciones de complementos, lo que hace que las personas con diabetes no sepan que están consumiendo esas sustancias específicas. El sesgo del sensor que producen varias sustancias puede ser sumamente importante para las personas que usan los datos de

VCG sin mediciones de confirmación de glucosa en sangre capilar o para quienes usan los datos de VCG para aportar información a la administración de insulina en sistemas en lazo cerrado. Por lo tanto, los usuarios de VCG deben ser conscientes del modo en que determinados sistemas podrían resultar afectados por medicamentos comunes y hacer siempre pruebas con un medidor de glucosa siempre que los síntomas no coincidan con una lectura de VCG.

### 3.5 Calibraciones/sistemas calibrados de fábrica

Las generaciones más recientes de sistemas de VCGtr (como p. ej. Dexcom G6, Dexcom G7, Guardian 4) y todos los VCGei disponibles (FSL1, FSL2) están calibradas de fábrica, lo que significa que en general no son necesarias las calibraciones del usuario mediante mediciones de glucosa por pinchazo en el dedo. Esto elimina el dolor y las molestias y anula una fuente de error importante por la calibración de sensores. La calibración de fábrica se lleva a cabo en condiciones de laboratorio durante el proceso de fabricación del sensor.<sup>40</sup> Para la VCGtr sigue siendo posible la calibración manual, p. ej. si las lecturas y resultados de VCG de glucosa en sangre capilar no se alinean bien durante un período prolongado.

En el caso de sensores de VCG de generaciones anteriores, que dependen de calibraciones manuales (es decir, ingresar las lecturas de glucemia de un medidor en el sistema de VCG), la frecuencia de calibración necesaria varía según el dispositivo. Por lo general, la primera calibración se hace 1-2 horas después de la introducción del sensor, y de ahí en adelante se necesita como mínimo una calibración cada 12 horas. Para estos sistemas, las calibraciones regulares son fundamentales para mantener la precisión y el funcionamiento óptimo del sensor. Los momentos ideales para calibrar son cuando la concentración de glucosa en el líquido intersticial está en equilibrio con la sangre capilar, es decir, cuando es menos probable que los niveles de glucosa cambien rápidamente: antes de las comidas, antes de acostarse por las noches, antes de administrar insulina, cuando las flechas de tendencia en la pantalla de VCG/bomba muestren que los niveles de glucosa están estables. La calibración por parte del usuario puede conducir a una lectura incorrecta del sensor si en el momento de la calibración la señal del sensor tiene un valor reducido o elevado falso temporal, por ejemplo, causado por sustancias interferentes o la compresión del sitio (“valores bajos por compresión”).<sup>40</sup>

### 3.6 Uso no complementario

Los sistemas de VCGtr se aprobaron originalmente para uso complementario, lo que significa que los resultados del sensor de glucosa deben ser verificados por el CPGS antes de tomar medidas (p. ej. la dosificación de insulina). Junto con importantes mejoras en la precisión, cada vez más sensores obtienen la aprobación para uso no complementario, es decir, las decisiones relacionadas con la diabetes y la dosificación de insulina se basan exclusivamente en los valores de VCG.

Estudios que utilizaron modelos de computadora demostraron que el nivel de umbral de DRAM de  $\leq 10$  % es seguro para el uso no complementario de la VCG,<sup>41</sup> y la mayoría de los sistemas de VCG que actualmente están disponibles en el mercado cumplen con esta condición. Además, el estudio T1D Exchange REPLACE BG proporcionó

evidencia de la seguridad y la eficacia del uso de un sensor no complementario.<sup>42</sup>

Los sensores Dexcom (G5 y G6™ Mobile CGM, Dexcom, San Diego, California, EE. UU.) obtuvieron la aprobación de la FDA y la marca CE para el uso no complementario en personas de 2 años de edad en adelante. Los monitores de glucosa Abbott Libre Flash Glucose (Abbott Diabetes Care, Alameda, California, EE. UU.) obtuvieron la aprobación de la FDA y la marca CE para tomar decisiones de tratamiento en personas de 4 años de edad en adelante. El sensor Medtronic Guardian 4 cuenta con la marca CE para el uso no complementario a partir de los 7 años de edad. Es posible que la prueba mediante pinchazo en el dedo se siga recomendando bajo determinadas circunstancias: hipoglucemia, si la glucosa cambia rápidamente y, en especial, si los síntomas no concuerdan con las lecturas del sistema.

### Eficacia de la VCG

#### Sistemas de VCG en tiempo real

El uso de sistemas de VCGtr de las primeras generaciones en los niños con DT1 se asoció con beneficios escasos respecto a la glucemia en comparación con el CPGS.<sup>43-45</sup> El ensayo clínico aleatorizado (ECA) emblemático de la JDRF de 2008<sup>46</sup> no mostró ningún beneficio en general sobre la glucemia al usar la VCG en los grupos etarios menores (de 8-14 años y de 14-25 años); es probable que esto esté relacionado con el uso del sensor de menos del 50 % en estos grupos. Un análisis secundario demostró los beneficios en todos los grupos etarios cuando el sensor se usó  $\geq 6$  días por semana.<sup>47</sup> Los ECA y los metaanálisis llevados a cabo desde 2010 utilizando sistemas de VCGtr de generaciones más modernas muestran sistemáticamente que el uso de la VCGtr puede mejorar la glucemia tanto en niños como en adultos con DT1 y, según la población estudiada, se observan beneficios en términos de concentraciones más bajas de HbA1c, aumento del TER, reducción de la hipoglucemia (incluida la hipoglucemia grave) y menos variabilidad de la glucosa.<sup>3,43,48-52</sup> Actualmente está surgiendo evidencia respecto a que la mejora de la glucemia es equivalente en los usuarios de un tratamiento con bomba de insulina y de un tratamiento con MID.<sup>50,53-57</sup>

Los estudios grandes contemporáneos basados en registros han demostrado que, en comparación con el CPGS, el uso de la VCGtr se asocia con niveles más bajos de HbA1c, una mayor proporción de gente que alcanza los objetivos de HbA1c de la ISPAD y menos episodios de CAD en los niños y adolescentes.<sup>2,17,58-63</sup> Este efecto positivo sobre la HbA1c también se ha observado en un estudio sueco basado en registros que describió un aumento progresivo de la HbA1c en niños de muy corta edad durante el período 2008-2018, en paralelo con el aumento del uso de bombas y de VCG.<sup>64</sup> Los datos de registros basados en la población nacional, que hacían seguimiento a los programas de reembolsos por VCGtr/VCGei, reportaron mejoras de los resultados glucémicos en niños, adolescentes y adultos con DT1.<sup>65-67</sup>

Por otra parte, los estudios basados en registros no mostraron sistemáticamente un número inferior de eventos hipoglucémicos graves en las personas que usaban VCGtr.<sup>2,60-62</sup> Tauschmann et ál. analizaron datos del mundo real de personas con DT1 de menos de 18 años de edad de Alemania, Austria y Luxemburgo en el registro DPV, y mostraron una reducción de los eventos hipoglucémicos graves

durante el primer año de uso de la VCG.<sup>59</sup> Algo interesante es que los datos de los estudios de observación en niños y adolescentes sugieren que, independientemente del sistema de administración de insulina, el inicio temprano de la VCG, dentro del primer año posterior al diagnóstico de DT1, está asociado con menos eventos hipoglucémicos graves y resultados de glucosa más favorables.<sup>68,69</sup>

Los ECA que usan los sistemas de VCGtr no complementarios de última generación mostraron efectos positivos tanto sobre los niveles de HbA1c como sobre el TER<sup>70,71</sup> en los adolescentes y adultos jóvenes. El estudio MILLENIAL de una VCGtr calibrada de fábrica mostró que el TER aumentó en comparación con el CPGS.<sup>71</sup> Respalda este hallazgo los datos de estudios de observación de centros únicos, con una población seleccionada de menos de 20 años, que informaron una disminución de los niveles de HbA1c tras el inicio y con el uso ininterrumpido de la VCGtr.<sup>68,72</sup>

Los datos de ECA en niños de corta edad arrojaron los mismos resultados que los estudios en adolescentes y adultos jóvenes. Si bien los datos de pequeños estudios de observación sugieren que la VCG se puede usar con éxito en niños menores de 8 años,<sup>73-75</sup> un ensayo más reciente de VCGtr no complementario en 143 niños muy pequeños (con una edad promedio de 5.7 años) no mostró una mejora estadísticamente relevante del TER. No obstante, hubo una reducción considerable en el índice de hipoglucemia observado con la VCGtr en comparación con las mediciones tradicionales de glucosa en sangre capilar en el transcurso de 6 meses.<sup>76</sup> Usando datos del Registro Nacional Esloveno, Dovc et ál. demostraron que el uso de la VCG fue bien tolerado por niños preescolares y que se observó un efecto positivo en la variabilidad de la glucosa.<sup>75</sup>

#### Sistemas de VCGei

Hasta la fecha, se han hecho muy pocos ECA usando VCGei,<sup>55,77</sup> y uno solo en adolescentes y adultos jóvenes.<sup>77</sup> El ECA en varios centros IMPACT sobre la VCGei se enfocó en mejorar la hipoglucemia e involucró a adultos con HbA1c  $< 7.5$  % al ingresar al estudio. Demostró que el uso de la VCGei redujo el tiempo que la persona pasaba con hipoglucemia, redujo la variabilidad de la glucosa y mejoró el TER (3.9 a 10.0 mmol/l, 70 a 180 mg/dl) en comparación con el CPGS.<sup>55</sup> Se observaron resultados similares, incluyendo una importante reducción del tiempo de duración de la hipoglucemia sin deterioro de la HbA1c, en un análisis de subgrupos del ECA IMPACT en adultos con DT1 en tratamiento de MID.<sup>78</sup> No obstante, sigue siendo incierto el efecto de esta tecnología en quienes tienen una glucemia subóptima. En un ECA de 6 meses en el que participaron jóvenes de entre 13 y 20 años con HbA1c elevada ( $\geq 9$  %), Boucher et ál. no demostraron diferencias en los niveles de HbA1c cuando se usó la VCGei en comparación con el CPGS.<sup>77</sup> Sin embargo, se aumentó 2.5 veces la frecuencia de prueba en esta población de jóvenes y se reportó una mayor satisfacción con el tratamiento.<sup>79</sup>

Los datos de los estudios clínicos de observación en niños de 4-18 años que empiezan con VCGei han mostrado un mayor TER<sup>80</sup> y una HbA1c más baja<sup>80,81</sup> en comparación con el uso de CPGS antes de empezar con la VCGei,<sup>80,81</sup> lo cual es similar a lo que se describió que ocurre en los adultos.<sup>82-84</sup> Es interesante comentar que, al comparar a usuarios de VCGei entre distintos grupos etarios,<sup>85,86</sup> los beneficios resultaron más pronunciados en los niños menores de 12 años<sup>85</sup> y

en los preescolares,<sup>86</sup> en comparación con los adolescentes<sup>85,86</sup> y los adultos.<sup>85</sup> La frecuencia de los controles (11-13 por día) se asocia con marcadores glucémicos favorables (HbA1c y TER), pero no con la reducción del tiempo de duración de la hipoglucemia.<sup>80,81,85,87,88</sup> Todos estos estudios se hicieron usando sistemas de primera generación sin alarmas de hipoglucemia ni hiperglucemia inminentes. Se necesitan estudios que usen los sistemas más nuevos, con alarmas opcionales en tiempo real y mejor precisión.

Además, los estudios de datos anonimizados del mundo real también mostraron los beneficios de aumentar la frecuencia de controles para la hipoglucemia.<sup>67,89,90</sup> Un estudio de observación en niños y adultos que utilizó datos de 12 256 personas del registro nacional de diabetes de Escocia descubrió que el inicio de la VCGei se asociaba con reducciones importantes de la HbA1c. Las reducciones más importantes ocurrieron en quienes tenían valores más altos de HbA1c al comienzo y en niños menores de 13 años. Los episodios de CAD también se redujeron, salvo entre los adolescentes. En quienes corrían más riesgo de sufrir hipoglucemia grave con necesidad de hospitalización (HGH), se observó también una reducción notable en los índices de eventos de HGH.<sup>91</sup> Un estudio prospectivo con cohorte del mundo real después de 1 año de reembolso por VCGei en todo el país, llevado a cabo en Bélgica, reportó menos casos de hipoglucemia grave y CAD con el uso de VCGei.<sup>66</sup>

#### **VCGtr versus VCGei**

En los últimos años se han publicado estudios que compararon los sistemas de VCGtr y VCGei, incluyendo estudios de observación en niños y adolescentes<sup>92</sup> y adultos con DT1,<sup>93</sup> y un ECA en adultos.<sup>94</sup> Todos demostraron la superioridad de la VCGtr sobre la VCGei en términos de mejor TER y de un menor porcentaje de tiempo de duración de la hipoglucemia. No obstante, la cantidad de estudios y la cantidad de participantes de los ensayos fueron limitadas, en particular en los niños y adolescentes. Además, se usaron sobre todo dispositivos de generaciones más antiguas.

#### **Uso de la VCG desde el diagnóstico de diabetes**

Se ha demostrado que el control estricto de la glucemia beneficia a las trayectorias glucémicas a largo plazo en las personas con DT1.<sup>95</sup> La introducción temprana de la VCG entre los niños con diabetes recién diagnosticada se asoció con una HbA1c 0.66 % más baja 12 meses después del diagnóstico en comparación con quienes no empezaron la VCG.<sup>98</sup> Se ha observado una mejora de la HbA1c a largo plazo en un período de seguimiento de 7 años cuando se inició la VCG dentro del primer año posterior al diagnóstico de DT1 en comparación con no iniciar la VCG o con su inicio más de un año después del diagnóstico.<sup>96</sup>

Desde hace ya tiempo, la conservación de las células beta, a menudo evaluada por la secreción residual de péptido C, ha sido un objetivo de las intervenciones para personas con DT1 recién diagnosticada para reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo relacionadas con la diabetes.<sup>97-99</sup> Hay en curso varios estudios que investigan el beneficio de los sistemas de VCG con configuración de fábrica y los sistemas en lazo cerrado más modernos en la conservación de la función de las células beta en el período inmediatamente posterior al diagnóstico. En tanto se define el rol de la VCG y la métrica derivada de ella en ensayos clínicos como parámetros de resultados,<sup>100</sup> la VCG se usará

cada vez más para monitorear las trayectorias glucémicas en estudios de intervención farmacológica sobre el diagnóstico o la prevención de la diabetes. La VCG también tendrá un rol en el monitoreo de las personas con alto riesgo de desarrollar DT1 luego de una evaluación de anticuerpos contra islotes con resultado positivo.<sup>101,102</sup>

#### **Elementos prácticos a tener en cuenta**

##### **Educación**

La educación y la capacitación iniciales y permanentes en el uso de la VCG siguen siendo la piedra angular para la implementación óptima de la VCG, ya que solo se observan beneficios glucémicos si el dispositivo se usa sistemáticamente.<sup>103</sup> Si bien muchos aspectos de la VCG siguen siendo ampliamente intuitivos,<sup>104</sup> la capacitación estructurada de los jóvenes y sus padres, madres o cuidadores sobre los componentes del dispositivo de VCG, su inserción, el cuidado de la piel y la interpretación de los datos es crucial para garantizar el uso seguro y eficaz de esta tecnología.<sup>103,105</sup> Además, la educación y el apoyo permanentes se reconocen como fundamentales para superar los obstáculos que impidan el uso constante de la VCG y, al igual que las tecnologías, están siempre actualizándose.<sup>103,106</sup> También se recomienda una capacitación de seguimiento para enseñar a los usuarios a analizar e interpretar sus datos de glucosa.<sup>107,108</sup> Como elemento adicional, el apoyo psicoeducativo es útil para fijar expectativas realistas y abordar las necesidades de educación y capacitación individuales.<sup>103</sup>

Asimismo, es necesario entregar material educativo estructurado y planes de atención médica por escrito a los cuidadores de los niños con diabetes, incluidos proveedores de cuidados de guardería, los enfermeros escolares, los docentes, las niñeras y los supervisores de programas fuera del horario escolar para apoyar el uso de la VCG.<sup>103,109,110</sup> La Tabla 3 ofrece un panorama general de los aspectos estructurados de la educación a tener en cuenta al inicio de la VCG.

##### **Ejercicio**

Las VCG pueden ser útiles en la reducción de las fluctuaciones glucémicas asociadas con el ejercicio, las que representan un desafío para los jóvenes y para sus padres, madres o cuidadores.<sup>113</sup> La VCGtr ha demostrado ser eficaz tanto en la prevención como en la detección precoz de hipoglucemia inducida por el ejercicio.<sup>114</sup>

Hay pocos datos sobre la eficacia de la VCGei para mantener una glucemia óptima durante el ejercicio en comparación con la VCGtr. En un ECA en adultos con DT1, el uso de VCGtr funcionó mejor que la VCGei en la reducción de la hipoglucemia y mejoró el TER durante el ejercicio.<sup>94</sup>

El uso de umbrales de hipoglucemia predictivos y tasas de variación en alertas de glucosa de dispositivos de VCGtr permite la acción inmediata para evitar las fluctuaciones glucémicas durante y después del ejercicio.<sup>94,115,116</sup> Además, el uso de umbrales para valores de glucosa más bajos permite al usuario considerar el consumo de carbohidratos según la tasa de variación de glucosa y las flechas de tendencia.<sup>115-118</sup>

Una reciente declaración de postura recomienda distintos rangos glucémicos antes, durante y después del ejercicio según el grupo etario, el tipo de ejercicio, el riesgo de hipoglucemia y conforme a las flechas de tendencia.<sup>117</sup> No obstante, estas recomendaciones representan un abordaje general que debe personalizarse para cada niño y sus padres, madres o cuidadores.



**Tabla 3.** Guías básicas para empezar a usar la VCG.

|  |
|--|
| <p><b>Antes del inicio</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisar los componentes y las funciones del dispositivo</li> <li>• <b>Abogar por cobertura de seguro o reembolso</b></li> <li>• <b>Apoyar opciones constantes para el suministro de insumos de VCG</b></li> <li>• Proporcionar acceso al servicio al cliente para obtener apoyo tecnológico</li> <li>• Garantizar/coordinar el acceso a las plataformas de datos de VCG</li> </ul>   |
| <p><b>Inserción y adherencia del dispositivo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisar la elección del sitio del sensor, rotar el sitio, señales y síntomas de problemas cutáneos o subcutáneos</li> <li>• Revisar as técnicas de inserción</li> <li>• Ofrecer productos adhesivos complementarios. Entre ellos se incluyen:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Toallitas húmedas: Skin Tac IV Prep, Skin Prep</b></li> <li>• Vendajes y barreras: Tegaderm, IV-3000, Hypafix</li> <li>• Coberturas externas: Coban, Pre-Wrap</li> </ul> </li> <li>• Ofrecer removedores de adhesivo accesorios, como Unisolve o Detachol, o productos que se puedan tener en casa, como aceite para bebés</li> <li>• Revisar los signos y síntomas de irritación en la piel o dermatitis de contacto</li> </ul>   |
| <p><b>Calibración</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En el caso de sensores que necesiten calibraciones, hablar sobre la frecuencia de calibración y los momentos ideales para calibrar             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tener en cuenta hacer un calendario de calibración anticipado. Si las calibraciones fueran necesarias cada 12 horas, alentar a las personas a calibrar tres veces por día (por ejemplo, antes del desayuno, antes de la cena y antes de la hora de acostarse por la noche)</li> <li>• Hablar sobre la calibración cuando la glucosa esté relativamente estable (las flechas muestran una glucosa estable, sin cambios rápidos no gráficas del sensor de glucosa)</li> </ul> </li> </ul>   |
| <p><b>Alertas y alarmas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tener en cuenta apagar las alertas en principio para ayudar a evitar la fatiga por alarmas</b></li> <li>• Al incorporar alertas, personalizarlas y usar, al principio, umbrales amplios (p. ej. 3.9-13.9 mmol/l [70-250 mg/dl]). Esto se puede ajustar con el paso del tiempo             <ul style="list-style-type: none"> <li>• En el caso de quienes tienen hipoglucemia recurrente, configurar alertas de valor bajo en primer lugar</li> <li>• En el caso de quienes tienen glucemia subóptima, <b>tener en cuenta</b> configurar alertas de valor alto en primer lugar</li> </ul> </li> <li>• Al principio, no usar alertas de tasa de variación ni predictivas. <b>Tener en cuenta</b> cómo se pueden activar estas alertas adicionales poco antes de incorporarlas. Esto ayudará a prevenir la fatiga por alarmas</li> <li>• Las alertas por tasa de variación o predictivas podrían encenderse en situaciones en las que sea más probable que haya cambios rápidos en los niveles de glucosa que bajo condiciones normales cotidianas (p. ej. más actividad física, consumo de distintos tipos de comida)</li> </ul> |
| <p><b>Revisión retrospectiva</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fomentar la descarga de datos para revisión, si fuera necesario</li> <li>• Fomentar la revisión de datos retrospectivos para informar los ajustes de dosis de insulina</li> </ul>  |
| <p><b>Fecha en tiempo real</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Según corresponda, hablar sobre el uso no complementario de los datos del sensor</li> <li>• Revisar la relevancia del desfase del sensor</li> <li>• Revisar la relevancia de las flechas de tendencia</li> <li>• <b>Tener en cuenta</b> las recomendaciones sobre ajustes de dosis de insulina, basadas en los valores de glucosa del sensor y en las fechas de tendencia<sup>111,112</sup></li> </ul>   |

Las herramientas de monitoreo remoto de VCG ofrecen además la posibilidad de que los padres, madres o cuidadores puedan tomar medidas de apoyo en caso de fluctuaciones glucémicas asociadas con el ejercicio<sup>118</sup> o para evitar la hipoglucemia nocturna después del ejercicio en niños.<sup>119</sup>

Para obtener más información sobre el ejercicio en niños y adolescentes con diabetes, consultar el Capítulo 14 de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022 sobre ejercicio en niños y adolescentes con diabetes.

**VCG y problemas cutáneos**

Las reacciones cutáneas inflamatorias provocadas por una

irritación no específica en la piel o una alergia retardada al pegamento o a los materiales del dispositivo siguen siendo un obstáculo para el uso constante a largo plazo del sistema de VCG, en especial en los niños pequeños.<sup>120</sup> El porcentaje de complicaciones cutáneas por VCG en los ensayos clínicos fue relativamente bajo, con un caso cada ocho semanas de tiempo de uso del sensor.<sup>121</sup> No obstante, aparentemente hay discrepancias entre los informes del ensayo y los datos de observación.<sup>121</sup> Los informes sobre problemas cutáneos relacionados con la VCG se están tornando más frecuentes cuando se usan los sensores a largo plazo y por la disponibilidad de dispositivos que se pueden usar a largo plazo.<sup>122,123</sup> Las afecciones cutáneas asociadas con

la VCG incluyen reacciones eczematosas debajo del dispositivo o de las telas adhesivas de fijación, hiperpigmentación posinflamatoria en los sitios de inserción del sensor de VCG y prurito asociado al dispositivo en el sitio de aplicación.<sup>124,125</sup> Cada vez hay más evidencia que identifica componentes sensibilizantes de los sensores y pegamentos como posibles factores responsables de las reacciones cutáneas, incluida la dermatitis alérgica de contacto.<sup>126,127</sup> Los fabricantes casi nunca ponen a disposición la composición exacta del pegamento, pero la mayoría de los dispositivos contienen acrilato, el que puede causar dermatitis de contacto.<sup>127</sup> Recientemente se han presentado iniciativas de etiquetado completo y exacto de la composición química de los dispositivos.<sup>128</sup> Entre las estrategias para conservar la integridad de la piel se incluyen la correcta colocación del dispositivo, el cuidado profiláctico de la piel, las técnicas de remoción adecuadas y la promoción de la sanación de la piel. Además, los agentes de barrera para minimizar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad podrían reducir el riesgo de irritación por el uso frecuente del sensor.<sup>129</sup>

Para obtener información sobre problemas relacionados con la piel, consultar el Capítulo 19 de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022 sobre otras complicaciones y afecciones asociadas en niños y adolescentes con diabetes tipo 1.

#### **Monitoreo remoto**

Los sistemas de VCG basados en teléfonos celulares tienen la capacidad de transmitir los datos sobre glucosa a la “nube” y permiten un monitoreo digital remoto, mediante el cual los padres, madres y cuidadores pueden hacer un seguimiento de la VCG de una persona y recibir alertas en sus propios dispositivos, tales como teléfonos inteligentes, tabletas y relojes inteligentes. Se ha reportado que el monitoreo remoto de la VCG mejora varios desenlaces psicosociales en los padres y madres de niños con diabetes, incluyendo calidad de vida, menos estrés familiar y mejor sueño para los padres y madres.<sup>119,120,130</sup> Es probable que los padres y madres se sientan más cómodos para dejar a sus hijos con otros cuidadores (p. ej. en la guardería, en la escuela, con niñeras), dado su posibilidad de estar al tanto de los niveles de glucosa y el bienestar del niño a lo lejos gracias al monitoreo remoto de la VCG.<sup>120</sup> El monitoreo remoto de los datos de VCG en el entorno escolar puede permitir un abordaje colaborativo del manejo de la diabetes entre el estudiante con diabetes, los padres y madres y el personal escolar.<sup>110</sup>

El miedo de los padres y madres a la hipoglucemia se ha vinculado con una glucemia subóptima en los niños con diabetes, en especial la hipoglucemia durante la noche.<sup>131</sup> Se ha demostrado que la capacidad de controlar los datos de VCG de manera remota previene la hipoglucemia nocturna prolongada en los jóvenes con diabetes.<sup>132</sup> La tranquilidad que ofrece poder controlar de manera remota los datos de VCG y recibir alertas en tiempo real de las fluctuaciones de glucosa permite que los padres y madres duerman mejor<sup>119,120,130</sup> y, probablemente, que se sientan cómodos con los valores dentro del rango que mejoran la glucemia en general.

No obstante, también pueden surgir conflictos debido al monitoreo remoto de los datos de VCG.<sup>120</sup> Por ejemplo, los jóvenes con diabetes podrían tener la sensación de estar siendo controlados por sus seres queridos, lo que puede generar sentimientos de frustración. Por otra parte, los cuidadores remotos podrían sentir

un pánico innecesario en determinadas situaciones, como alertas falsas de valores bajos por compresión. Esto resalta la necesidad de una comunicación constructiva en torno al manejo de la diabetes, con expectativas claras respecto a cuándo y cómo deben intervenir los cuidadores basándose en el monitoreo remoto de los datos de glucosa y las alertas recibidas. Esto tiene particular importancia para los adolescentes, que probablemente quieran tener más autonomía en el manejo de la diabetes pero que de todos modos se beneficiarían al tener el apoyo de sus padres, madres y demás cuidadores.

#### **Telemedicina**

La VCG es una herramienta útil para permitir que se compartan datos en tiempo real a través de soluciones de software basadas en la web, en el contexto de las consultas de telemedicina, para que los profesionales de la salud tengan datos de glucosa retrospectivos para revisar. Esto permite a los profesionales de la salud revisar e interpretar con facilidad los datos de glucosa para hacer recomendaciones sobre ajustes de la terapia durante las consultas de telemedicina. A tales efectos, el uso de VCG se ha vuelto fundamental para la prestación de atención de la diabetes remota y eficaz, ya que la obtención de datos basados en la nube puede respaldar interacciones significativas entre las familias y el equipo de diabetes. La pandemia de COVID-19, a principios de 2020, aceleró la adopción generalizada de la telemedicina y la participación remota de las personas.<sup>133</sup> Los centros de diabetes pediátrica estuvieron entre esos que rápidamente ampliaron sus servicios de telemedicina para facilitar la atención de las personas.<sup>134,135</sup>

Durante dicha pandemia de COVID-19 se hicieron muchos estudios de observación sobre la utilidad de la VCG.<sup>136</sup> No obstante, la evidencia sólida que demuestra el beneficio de usar los datos de la VCG a través de telemedicina para mejorar los resultados clínicos en los jóvenes con diabetes es insuficiente, si bien es probable que siga siendo una herramienta importante que trascenderá mucho más allá de la pandemia de COVID-19. Para obtener el máximo beneficio de la VCG, las personas con DT1 y sus cuidadores tal vez deban tener más contacto, a través de telemedicina, con el equipo de atención de la diabetes, para aprender cómo aprovechar todo su potencial. Pese a la adopción generalizada de la telemedicina por parte de las personas con diabetes y de uno de sus elementos, es decir la disponibilidad remota de los datos de glucosa para que tanto la persona con diabetes como sus profesionales de la salud especialistas en diabetes los revisen simultáneamente, los factores socioeconómicos, lo que incluye la pobreza y el acceso limitado a la tecnología para la diabetes, representan obstáculos importantes para lograr su aplicación exitosa. La ISPAD lucha para lograr una mayor disponibilidad y acceso igualitario a la tecnología para la diabetes para todas las personas con diabetes.

## **4. CALIDAD DE VIDA Y PERSPECTIVAS DE LA PERSONA CON DIABETES CON EL USO DE LA VCG**

La implementación y el uso constante de dispositivos y tecnologías para la diabetes se asocian con los factores psicosociales y familiares.

Los factores psicosociales se definen, en sentido amplio, como las variables conductuales, emocionales y sociales que caracterizan a una persona en dos dimensiones: la promoción de la salud (p. ej. la resiliencia) y los efectos negativos sobre la salud (p. ej. la depresión). El enfoque en los factores psicosociales en relación con el uso de los dispositivos y la tecnología para la diabetes ha ido más allá del interés general por entender cómo estos factores afectan el manejo de la diabetes y los resultados de salud. Por ejemplo, es algo consolidado que los factores como la fortaleza y la resiliencia personales, junto con una comunicación familiar positiva, se asocian con un manejo y resultados óptimos.<sup>137-139</sup> Del mismo modo, los factores psicosociales como la angustia por la diabetes, la depresión y los conflictos familiares son comunes en los jóvenes con diabetes y a menudo conducen a un manejo y resultados subóptimos.<sup>140-143</sup> Aquí se resaltarán la comprensión actual de la asociación entre los factores psicosociales y el uso de la VCG.

Las guías de la ISPAD sobre la atención psicosocial de los jóvenes y las guías de la Asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association)<sup>144,145</sup> resaltan que es fundamental atender las necesidades psicosociales de todos los jóvenes. Ver el Capítulo 15 de las Guías de Práctica Clínica de la ISPAD 2022 sobre la atención psicológica de niños y adolescentes con diabetes tipo 1.

De manera similar, al tener en cuenta si se debe recomendar o fomentar el uso de los dispositivos y tecnologías, comprender los aspectos psicosociales del usuario y la familia ayudará a lograr una buena coincidencia entre la persona y el dispositivo. La mayor cantidad de evidencia disponible trata de las bombas de insulina y la VCG. La VCG está vinculada con resultados glucémicos óptimos, y muchos usuarios reportan mayor satisfacción con el tratamiento.<sup>146,147</sup> También hay informes recientes de un alivio considerable de la angustia por la diabetes, de las preocupaciones por la hipoglucemia y un mejor bienestar general.<sup>148,149</sup> Además, existen beneficios por usar la VCG al principio del tratamiento de la diabetes<sup>150</sup> y durante la pandemia global.<sup>151</sup> Los resultados reportados por las personas se han convertido en partes incorporadas y aceptadas de ensayos aleatorizados sobre VCG, y ofrecen una visión más amplia de la experiencia vivida con el uso de dispositivos en el manejo de la DT1.<sup>70</sup> Si bien el uso de la VCG tiene beneficios considerables, también hay reportes de una mayor preocupación<sup>152,153</sup> entre los adolescentes y adultos jóvenes, y muchos suspenden la VCG por varias razones, entre las que se incluyen el costo, demasiadas alarmas, preocupaciones respecto a la precisión y molestias por usar el dispositivo en el cuerpo.<sup>154</sup> Por consiguiente, se indica fijar expectativas realistas para los posibles usuarios y sus familias y proporcionar remisiones ante cualquier necesidad psicosocial que pudiera servir como obstáculo para el uso óptimo. Además, se hacen las siguientes recomendaciones al tener en cuenta el uso de la VCG (y, en sentido más amplio, el uso de dispositivos y tecnología) en las prácticas de atención de la diabetes:

- Describir el uso de los dispositivos y tecnologías para la diabetes como una opción que puede ser buena para muchos jóvenes y familias; impartir educación y alentar a los jóvenes y las familias a consultar los sitios web validados y los materiales de información sobre los dispositivos.
- Fomentar la implementación y abstenerse de hacer que los jóvenes

y las familias se “ganen” el derecho a usar dispositivos (es decir, el requisito de llegar a un determinado nivel de hemoglobina HbA1c antes de pensar en empezar a usar un dispositivo). Si los pagadores o las compañías aseguradoras exigen registros u otros documentos antes de aprobar el dispositivo, explicar que esa información es un requisito específico del pagador y no una expectativa de la práctica de la atención de la diabetes.

- Hacer una breve evaluación de expectativas y obstáculos para la implementación y el uso. Los obstáculos comunes son el costo (a menudo mencionado por los padres de los jóvenes y los jóvenes mismos),<sup>155</sup> el uso de múltiples dispositivos, la sensación de usar un dispositivo en un cuerpo que está cambiando y creciendo, las alarmas frecuentes y el mantenimiento de los dispositivos.
- Buscar resolver los problemas con el joven y su familia para superar los obstáculos. Esto podría requerir de una remisión a un profesional que brinde atención psicológica para que enseñe habilidades para resolver problemas.<sup>144</sup>
- Si se reportan o identifican necesidades psicosociales, remitir a un profesional de la atención psicológica.<sup>144</sup>
- Apoyar a jóvenes y familias para iniciar el uso de la VCG, interpretar y usar los datos de la VCG para optimizar el manejo de la diabetes y reducir la carga de la diabetes.

Más allá de la VCG, el uso de otros dispositivos y tecnologías proporciona asesoramiento adicional a los adherentes y adeptos de los dispositivos para la diabetes. Por ejemplo, en un informe de 284 posibles usuarios de lazo cerrado en EE. UU. y el Reino Unido,<sup>156</sup> se identificaron tres temas como fundamentales para la implementación: desarrollo de confianza en el sistema y el grado de control de este, las funciones de los sistemas en lazo cerrado y las preocupaciones respecto a los obstáculos cotidianos para la adopción. Cabe mencionar que los niños y adolescentes fueron diferentes a los padres y madres en cuanto a que los jóvenes identificaron sobre todo necesidades específicas para sus contextos inmediatos (p. ej. la escuela y sus compañeros). La mayor preocupación de los padres y madres era la precisión y las garantías de que los sistemas estabilicen los niveles de glucosa y reduzcan el riesgo de complicaciones a largo plazo. Otros informes hacen énfasis en estas mismas ideas de fijar expectativas realistas<sup>157,158</sup> y los beneficios posibles sobre la calidad de vida y el bienestar ya se están implementando con sistemas en lazo cerrado.<sup>147,159,160</sup> En EE. UU., la FDA reconoció como primera herramienta de desarrollo de dispositivos médicos (HDDM) a las escalas INSPIRE, una encuesta de resultados reportados por las personas que evaluaba las expectativas y el bienestar en relación con el uso de dispositivos.<sup>161</sup> Esto se puede tener en cuenta cuando se evalúan formalmente los programas de inicio de uso y mantenimiento del dispositivo.

En resumen, la evidencia básica actual apunta a beneficios psicosociales y de calidad de vida que otorga el uso de VCG y otros dispositivos, tales como sistemas en lazo cerrado. Se están investigando activamente las intervenciones para reducir los obstáculos para usar la tecnología.<sup>154</sup> No obstante, se necesita una investigación más traducible al ámbito clínico, hecha específicamente en una población pediátrica, sobre las mejores formas de eliminar los obstáculos para el uso de los dispositivos y la tecnología y evitar que se dejen de usar.

Es probable que esto se base en fijar expectativas realistas, enseñar habilidades eficaces para resolver problemas (generales y específicos de la tecnología) y ver aplicaciones de salud digital como andamiaje para que los jóvenes internalicen la importancia y la rutina de conductas de salud específicas.

## 5. CONCLUSIONES

Durante los últimos 30 años, la vigilancia de la glucosa ha evolucionado desde las pruebas de glucosa en orina y las mediciones de glucosa en sangre capilar por pinchazo en el dedo a los sistemas de vigilancia constante de la glucosa, que usan tecnología de sensores intersticiales calibrados de fábrica. Junto con importantes mejoras en la tecnología de la VCG (incluyendo la precisión, el tamaño de los dispositivos, la vida útil más larga del sensor y la facilidad de uso), la disponibilidad más amplia de los sistemas de VCG gracias a una mejor cobertura por parte de los seguros públicos y privados en más partes del mundo, y los beneficios comprobados de su aplicación en comparación con el CPGS en la DT1, en muchos países la VCG se ha convertido en el estándar de atención para las personas con DT1.

Hoy en día, la tecnología de VCG se encuentra en el centro del manejo de la diabetes. Las métricas específicas de la VCG, en particular el TER (definido como el porcentaje de tiempo con lecturas del sensor entre 3.9 e 10 mmol/l [70-180 mg/dl]), se han adoptado como marcadores clínicos útiles<sup>162</sup> y mediciones de resultados<sup>100</sup> que sustituyen o complementan la HbA1c para una amplia gama de personas con diabetes (ver el capítulo sobre objetivos glucémicos). La carga manual o automática de los datos de la VCG a plataformas basadas en la nube permiten compartir y revisar en forma remota los datos. Esto ha sido y seguirá siendo fundamental para prestar atención de telemedicina, durante la pandemia de COVID-19 y después de ella. Cabe destacar en particular los avances importantes logrados en la administración automática de insulina (AAI) impulsada por algoritmos que posibilita la VCG en forma de páncreas artificial híbrido (ver el capítulo sobre administración de insulina).

Con la llegada de los sensores de VCG calibrados de fábrica, con licencia para el uso no complementario, parece ser que el CPGS empezó a quedar en segundo plano en la vigilancia de la glucosa. No obstante, sigue teniendo un rol importante. Incluso los usuarios de sistemas de AAI con VCG no complementaria sin calibración siguen teniendo que hacer mediciones de glucosa en sangre capilar en determinadas situaciones, p. ej. si las lecturas del sensor y la percepción personal no coinciden, para confirmar hipoglucemia, hacer calibraciones manuales si las lecturas del sensor no fueran precisas y cuando no estén disponibles los datos de VCG.

Por supuesto que las personas que no tienen acceso a la VCG siguen dependiendo de los dispositivos de CPGS. Los dispositivos y sensores de VCG son caros y no están disponibles en muchos países. La cobertura de seguro también podría ser limitada. Con el tiempo, estos dispositivos estarán disponibles de manera más general y se prevé más cobertura tanto por parte de los seguros públicos como de los privados. La ISPAD lucha por que la VCG esté más disponible para los niños, adolescentes y adultos jóvenes con diabetes. Donde esté

disponible, la VCG debe iniciarse en todos los niños, adolescentes y adultos jóvenes con DT1 lo antes posible tras el diagnóstico.

Este capítulo revisó evidencia sobre tecnología de vigilancia de la glucosa en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Se han hecho recomendaciones sobre su uso y se han dado consejos prácticos sobre sus aplicaciones. Como este es un ámbito de rápida evolución en cuanto a la investigación y a la práctica, se prevé que haya más innovaciones y actualizaciones.

## Referencias:

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med.* Sep 30 1993;329(14):977-86. doi:10.1056/nejm199309303291401
2. Cardona-Hernandez R, Schwandt A, Alkandari H, et al. Glycemic Outcome Associated With Insulin Pump and Glucose Sensor Use in Children and Adolescents With T1D. Data From the International Pediatric Registry SWEET. *Diabetes Care.* 05 2021;44(5):1176-1184. doi:10.2337/dc20-1674
3. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, et al. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care.* May 2020;43(5):1146-1156. doi:10.2337/dc19-1459
4. King F, Ahn D, Hsiao V, Porco T, Klonoff DC. A Review of Blood Glucose Monitor Accuracy. *Diabetes Technol Ther.* 12 2018;20(12):843-856. doi:10.1089/dia.2018.0232
5. International Standards Organization. ISO 15197:2013. In vitro diagnostic test systems – requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Accessed 05 February 2022, <https://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/standard/05/49/54976.html>
6. U.S. Food and Drug Administration. Blood Glucose Monitoring Test Systems for Over-the-Counter Use: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Accessed 05 February 2022, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/self-monitoring-blood-glucose-test-systems-over-counter-use>
7. U.S. Food and Drug Administration. Blood Glucose Monitoring Test Systems for Prescription Point-of-Care Use: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Accessed 05 February 2022, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fdaguidance-documents/blood-glucose-monitoring-test-systems-prescription-point-care-use>
8. Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care.* Aug 2000;23(8):1143-8. doi:10.2337/diacare.23.8.1143
9. Hirose T, Mita T, Fujitani Y, Kawamori R, Watada H. Glucose monitoring after fruit peeling: pseudohyperglycemia when neglecting hand washing before fingertip blood sampling: wash your hands with tap water before you check blood glucose level. *Diabetes Care.* Mar 2011;34(3):596-7. doi:10.2337/dc10-1705
10. Ginsberg BH. Factors affecting blood glucose monitoring: sources of errors in measurement. *J Diabetes Sci Technol.* Jul 01 2009;3(4):903-13. doi:10.1177/193229680900300438
11. Ziegler R, Cavan DA, Cranston I, et al. Use of an insulin bolus advisor improves glycemic control in multiple daily insulin injection (MDI) therapy patients with suboptimal glycemic control: First results from the ABACUS trial. *Diabetes Care.* Nov 2013;36(11):3613-9. doi:10.2337/dc13-0251
12. Vallejo Mora MDR, Carreira M, Anarte MT, Linares F, Oliveira G, González Romero S. Bolus calculator reduces hypoglycemia in the short term and fear of hypoglycemia in the long term in subjects with (CBMDI study). *Diabetes Technol Ther.* Jul 2017;19(7):402-409. doi:10.1089/dia.2017.0019
13. Vallejo-Mora MD, Carreira-Soler M, Linares-Parrado F, et al. The Calculating Boluses on Multiple Daily Injections (CBMDI) study: A randomized controlled trial on the effect on metabolic control of adding a bolus calculator to multiple daily injections in people with type 1 diabetes. *J Diabetes.* Jan 2017;9(1):24-33. doi:10.1111/1753-0407.12382
14. Haller MJ, Stalvey MS, Silverstein JH. Predictors of control of diabetes: monitoring may be the key. *J Pediatr.* May 2004;144(5):660-1. doi:10.1016/j.jpeds.2003.12.042
15. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, et al. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes.* Feb 2011;12(1):11-7. doi:10.1111/j.1399-5448.2010.00650.x
16. Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, et al. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes Care.* Jul 2013;36(7):2009-14. doi:10.2337/dc12-1770
17. Miller KM, Hermann J, Foster N, et al. Longitudinal Changes in Continuous Glucose Monitoring Use Among Individuals With Type 1 Diabetes: International Comparison in the German and Austrian DPV and U.S. T1D Exchange Registries. *Diabetes Care.* 01 2020;43(1):e1-e2. doi:10.2337/dc19-1214
18. Desalvo D, Lanzinger S, Noor N, et al. 616-P: CGM Use and A1C: A Transatlantic Comparison of the DPV Initiative and T1D Exchange Quality Improvement Collaborative (T1DX-QI) (Poster). *Diabetes.* 2021;70(Supplement\_1 ADA 81st scientific sessions)doi:10.2337/db21-616-P
19. Johnson SR, Holmes-Walker DJ, Chee M, et al. Universal Subsidized Continuous Glucose Monitoring Funding for Young People With Type 1 Diabetes: Uptake and Outcomes Over 2 Years, a Population-Based Study. *Diabetes Care.* Feb 1 2022;45(2):391-397. doi:10.2337/dc21-1666
20. Addala A, Auzanneau M, Miller K, et al. A Decade of Disparities in Diabetes Technology Use and HbA(1c) in Pediatric Type 1 Diabetes: A Transatlantic Comparison. *Diabetes Care.* Jan 2021;44(1):133-140. doi:10.2337/dc20-0257
21. Prahald P, Ebekozien O, Alonso GT, et al. Multi-Clinic Quality Improvement Initiative Increases Continuous Glucose Monitoring Use Among Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes. *Clin Diabetes.* Jul 2021;39(3):264-271. doi:10.2337/cd21-0026
22. Garg SK, Liljenquist D, Bode B, et al. Evaluation of Accuracy and Safety of the Next-Generation Up to 180-Day Long-Term Implantable Eversense Continuous Glucose Monitoring System: The PROMISE Study. *Diabetes Technol Ther.* Sep 09 2021;doi:10.1089/dia.2021.0182
23. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes technology & therapeutics.* Nov 2015;17(11):787-94. doi:10.1089/dia.2014.0378
24. Alva S, Bailey T, Brazg R, et al. Accuracy of a 14-Day Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring System With Advanced Algorithm in Pediatric and Adult Population With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* Jan 2022;16(1):70-77. doi:10.1177/1932296820958754
25. Basu A, Dube S, Veetil S, et al. Time lag of glucose from intravascular to interstitial compartment in type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* Jan 2015;9(1):63-8. doi:10.1177/1932296814554797
26. Keenan DB, Mastrototaro JJ, Voskanyan G, Steil GM. Delays in minimally invasive continuous glucose monitoring devices: a review of current technology. *J Diabetes Sci Technol.* Sep 01 2009;3(5):1207-14. doi:10.1177/193229680900300528
27. Sinha M, McKeon KM, Parker S, et al. A Comparison of Time Delay in Three Continuous Glucose Monitors for Adolescents and Adults. *J Diabetes Sci Technol.* Nov 2017;11(6):1132-1137. doi:10.1177/1932296817704443
28. Helton KL, Ratner BD, Wisniewski NA. Biomechanics of the sensor-tissue interface-effects of motion, pressure, and design on sensor performance and foreign body response-part II: examples and application. *J Diabetes Sci Technol.* May 01 2011;5(3):647-56. doi:10.1177/193229681100500318
29. Heinemann L, Schoemaker M, Schmelzeisen-Redecker G, et al. Benefits and Limitations of MARD as a Performance Parameter for Continuous Glucose Monitoring in the Interstitial Space. *J Diabetes Sci Technol.* 01 2020;14(1):135-150. doi:10.1177/1932296819855670
30. Christiansen MP, Klaff LJ, Bailey TS, Brazg R, Carlson G, Tweden KS. A Prospective Multicenter Evaluation of the Accuracy and Safety of an Implanted Continuous Glucose Sensor: The PRECISION Study. *Diabetes Technol Ther.* 05 2019;21(5):231-237. doi:10.1089/dia.2019.0020
31. Shah VN, Laffel LM, Wadwa RP, Garg SK. Performance of a Factory-Calibrated Real-Time Continuous Glucose Monitoring System Utilizing an Automated Sensor Applicator. *Diabetes Technol Ther.* 06 2018;20(6):428-433. doi:10.1089/dia.2018.0143
32. Jafri RZ, Balliro CA, El-Khatib F, et al. A Three-Way Accuracy Comparison of the Dexcom G5, Abbott Freestyle Libre Pro, and Senseonics Eversense Continuous Glucose Monitoring Devices in a Home-Use Study of Subjects with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 11 2020;22(11):846-852. doi:10.1089/dia.2019.0449
33. U.S. Food and Drug Administration. CFR - Code of Federal Regulations Title 21. Accessed 30 September 2022. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=862.1355>
34. Tellez SE, Hornung LN, Courter JD, et al. Inaccurate Glucose Sensor Values After Hydroxyurea Administration. *Diabetes Technol Ther.* Jun 2021;23(6):443-451. doi:10.1089/dia.2020.0490

35. Basu A, Veettil S, Dyer R, Peysers T, Basu R. Direct Evidence of Acetaminophen Interference with Subcutaneous Glucose Sensing in Humans: A Pilot Study. *Diabetes Technol Ther.* Feb 2016;18 Suppl 2:S243-7. doi:10.1089/dia.2015.0410
36. Maahs DM, DeSalvo D, Pyle L, et al. Effect of acetaminophen on CGM glucose in an outpatient setting. *Diabetes Care.* Oct 2015;38(10):e158-9. doi:10.2337/dc15-1096
37. U.S. Food and Drug Administration. Approved products: Freestyle Libre. [www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf16/P160030C.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf16/P160030C.pdf)
38. Basu A, Slama MQ, Nicholson WT, et al. Continuous Glucose Monitor Interference With Commonly Prescribed Medications: A Pilot Study. *J Diabetes Sci Technol.* 09 2017;11(5):936-941. doi:10.1177/1932296817697329
39. Mortellaro M, DeHennis A. Performance characterization of an abiotic and fluorescent-based continuous glucose monitoring system in patients with type 1 diabetes. *Biosens Bioelectron.* Nov 15 2014;61:227-31. doi:10.1016/j.bios.2014.05.022
40. Hoss U, Budiman ES. Factory-Calibrated Continuous Glucose Sensors: The Science Behind the Technology. *Diabetes Technol Ther.* 05 2017;19(S2):S44-S50. doi:10.1089/dia.2017.0025
41. Kovatchev BP, Patek SD, Ortiz EA, Breton MD. Assessing sensor accuracy for non-adjunct use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther.* Mar 2015;17(3):177-86. doi:10.1089/dia.2014.0272
42. Aleppo G, Ruedy KJ, Riddlesworth TD, et al. REPLACE-BG: A randomized trial comparing continuous glucose monitoring with and without routine blood glucose monitoring in adults with well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care.* Apr 2017;40(4):538-545. doi:10.2337/dc16-2482
43. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ.* 2011;343:d3805.
44. Langendam M, Luijf YM, Hooft L, Devries JH, Mudde AH, Scholten RJ. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:Cd008101. doi:10.1002/14651858.CD008101.pub2
45. Szypowska A, Ramotowska A, Dzygalo K, Golicki D. Beneficial effect of real-time continuous glucose monitoring system on glycemic control in type 1 diabetic patients: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Endocrinol.* Apr 2012;166(4):567-74. doi:10.1530/EJE-11-0642
46. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study G, Tamborlane WV, Beck RW, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med.* Oct 2 2008;359(14):1464-76. doi:10.1056/NEJMoa0805017
47. Beck RW, Buckingham B, Miller K, et al. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* Nov 2009;32(11):1947-53. doi:10.2337/dc09-0889
48. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* Jul 22 2010;363(4):311-20. doi:10.1056/NEJMoa1002853
49. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* Apr 2011;34(4):795-800. doi:10.2337/dc10-1989
50. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: The DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA.* 01 2017;317(4):371-378. doi:10.1001/jama.2016.19975
51. El-Laboudi AH, Godsland IF, Johnston DG, Oliver NS. Measures of Glycemic Variability in Type 1 Diabetes and the Effect of Real-Time Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther.* Dec 2016;18(12):806-812. doi:10.1089/dia.2016.0146
52. Dicembrini I, Cosentino C, Monami M, Mannucci E, Pala L. Effects of real-time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol.* Apr 2021;58(4):401-410. doi:10.1007/s00592-020-01589-3
53. Foster NC, Miller KM, Tamborlane WV, Bergenstal RM, Beck RW, Network TDEC. Continuous glucose monitoring in patients with type 1 diabetes using insulin injections. *Diabetes Care.* Jun 2016;39(6):e81-2. doi:10.2337/dc16-0207
54. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, et al. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: The GOLD randomized clinical trial. *JAMA.* 01 2017;317(4):379-387. doi:10.1001/jama.2016.19976
55. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet.* 11 2016;388(10057):2254-2263. doi:10.1016/S0140-6736(16)31535-5
56. Šoupal J, Petruželková L, Grunberger G, et al. Glycemic Outcomes in Adults With T1D Are Impacted More by Continuous Glucose Monitoring Than by Insulin Delivery Method: 3 Years of Follow-Up From the COMISAIR Study. *Diabetes Care.* 01 2020;43(1):37-43. doi:10.2337/dc19-0888
57. Miller KM, Beck RW, Foster NC, Maahs DM. HbA1c Levels in Type 1 Diabetes from Early Childhood to Older Adults: A Deeper Dive into the Influence of Technology and Socioeconomic Status on HbA1c in the T1D Exchange Clinic Registry Findings. *Diabetes Technol Ther.* 09 2020;22(9):645-650. doi:10.1089/dia.2019.0393
58. Wong JC, Foster NC, Maahs DM, et al. Real-time continuous glucose monitoring among participants in the T1D Exchange clinic registry. *Diabetes Care.* Oct 2014;37(10):2702-9. doi:10.2337/dc14-0303
59. Tauschmann M, Hermann JM, Freiberg C, et al. Reduction in Diabetic Ketoacidosis and Severe Hypoglycemia in Pediatric Type 1 Diabetes During the First Year of Continuous Glucose Monitoring: A Multicenter Analysis of 3,553 Subjects From the DPV Registry. *Diabetes Care.* 03 2020;43(3):e40-e42. doi:10.2337/dc19-1358
60. Ludwig-Seibold CU, Holder M, Rami B, et al. Continuous glucose monitoring in children, adolescents, and adults with type 1 diabetes mellitus: analysis from the prospective DPV diabetes documentation and quality management system from Germany and Austria. *Pediatr Diabetes.* Feb 2012;13(1):12-4. doi:10.1111/j.1399-5448.2011.00835.x
61. DeSalvo DJ, Miller KM, Hermann JM, et al. Continuous glucose monitoring and glycemic control among youth with type 1 diabetes: International comparison from the T1D Exchange and DPV Initiative. *Pediatr Diabetes.* 11 2018;19(7):1271-1275. doi:10.1111/pedi.12711
62. Foster NC, Beck RW, Miller KM, et al. State of Type 1 Diabetes Management and Outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther.* 02 2019;21(2):66-72. doi:10.1089/dia.2018.0384
63. van den Boom L, Karges B, Auzanneau M, et al. Temporal Trends and Contemporary Use of Insulin Pump Therapy and Glucose Monitoring Among Children, Adolescents, and Adults With Type 1 Diabetes Between 1995 and 2017. *Diabetes Care.* Nov 2019;42(11):2050-2056. doi:10.2337/dc19-0345
64. Sundberg F, Nätman J, Franzen S, Åkesson K, Särnblad S. A decade of improved glycemic control in young children with type 1 diabetes: A population-based cohort study. *Pediatr Diabetes.* 08 2021;22(5):742-748. doi:10.1111/pedi.13211
65. Sumnik Z, Szypowska A, Lotova V, et al. Persistent heterogeneity in diabetes technology reimbursement for children with type 1 diabetes: The SWEET perspective. *Pediatr Diabetes.* 06 2019;20(4):434-443. doi:10.1111/pedi.12833
66. Charleer S, De Block C, Van Huffel L, et al. Quality of Life and Glucose Control After 1 Year of Nationwide Reimbursement of Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring in Adults Living With Type 1 Diabetes (FUTURE): A Prospective Observational Real-World Cohort Study. *Diabetes Care.* 02 2020;43(2):389-397. doi:10.2337/dc19-1610
67. Deshmukh H, Wilmot EG, Gregory R, et al. Effect of Flash Glucose Monitoring on Glycemic Control, Hypoglycemia, Diabetes-Related Distress, and Resource Utilization in the Association of British Clinical Diabetologists (ABCD) Nationwide Audit. *Diabetes Care.* 09 2020;43(9):2153-2160. doi:10.2337/dc20-0738
68. Patton SR, Noser AE, Youngkin EM, Majidi S, Clements MA. Early Initiation of Diabetes Devices Relates to Improved Glycemic Control in Children with Recent-Onset Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetes technology & therapeutics.* Jul 2019;21(7):379-384. doi:10.1089/dia.2019.0026
69. Mulinacci G, Alonso GT, Snell-Bergeon JK, Shah VN. Glycemic Outcomes with Early Initiation of Continuous Glucose Monitoring System in Recently Diagnosed Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 01 2019;21(1):6-10. doi:10.1089/dia.2018.0257
70. Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 06 16 2020;323(23):2388-2396. doi:10.1001/jama.2020.6940

71. Thabit H, Prabhu JN, Mubita W, et al. Use of Factory-Calibrated Real-time Continuous Glucose Monitoring Improves Time in Target and HbA. *Diabetes Care*. 10 2020;43(10):2537-2543. doi:10.2337/dc20-0736
72. Addala A, Maahs DM, Scheinker D, Chertow S, Leverenz B, Prahaldal P. Uninterrupted continuous glucose monitoring access is associated with a decrease in HbA1c in youth with type 1 diabetes and public insurance. *Pediatr Diabetes*. 11 2020;21(7):1301-1309. doi:10.1111/pedi.13082
73. Jeha GS, Karaviti LP, Anderson B, et al. Continuous glucose monitoring and the reality of metabolic control in preschool children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. Dec 2004;27(12):2881-6.
74. Gandrud LM, Xing D, Kollman C, et al. The Medtronic Minimed Gold continuous glucose monitoring system: an effective means to discover hypo- and hyperglycemia in children under 7 years of age. *Diabetes Technol Ther*. Aug 2007;9(4):307-16. doi:10.1089/dia.2007.0026
75. Dovc K, Cargnelutti K, Sturm A, Selb J, Bratina N, Battelino T. Continuous glucose monitoring use and glucose variability in pre-school children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. Jan 2019;147:76-80. doi:10.1016/j.diabres.2018.10.005
76. A Randomized Clinical Trial Assessing Continuous Glucose Monitoring (CGM) Use With Standardized Education With or Without a Family Behavioral Intervention Compared With Fingerstick Blood Glucose Monitoring in Very Young Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. Feb 2021;44(2):464-472. doi:10.2337/dc20-1060
77. Boucher SE, Gray AR, Wiltshire EJ, et al. Effect of 6 Months of Flash Glucose Monitoring in Youth With Type 1 Diabetes and High-Risk Glycemic Control: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. Oct 2020;43(10):2388-2395. doi:10.2337/dc20-0613
78. Oskarsson P, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R, Bolinder J. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial. *Diabetologia*. 03 2018;61(3):539-550. doi:10.1007/s00125-017-4527-5
79. Boucher SE, Aum SH, Crockett HR, et al. Exploring parental perspectives after commencement of flash glucose monitoring for type 1 diabetes in adolescents and young adults not meeting glycaemic targets: a qualitative study. *Diabet Med*. 04 2020;37(4):657-664. doi:10.1111/dme.14188
80. Campbell FM, Murphy NP, Stewart C, Biester T, Kordonouri O. Outcomes of using flash glucose monitoring technology by children and young people with type 1 diabetes in a single arm study. *Pediatr Diabetes*. 11 2018;19(7):1294-1301. doi:10.1111/pedi.12735
81. Landau Z, Abiri S, Gruber N, et al. Use of flash glucose-sensing technology (FreeStyle Libre) in youth with type 1 diabetes: AWeSoMe study group real-life observational experience. *Acta Diabetol*. Dec 2018;55(12):1303-1310. doi:10.1007/s00592-018-1218-8
82. Ish-Shalom M, Wainstein J, Raz I, Mosenzon O. Improvement in glucose control in difficult-to-control patients with diabetes using a novel flash glucose monitoring device. *J Diabetes Sci Technol*. Nov 2016;10(6):1412-1413. doi:10.1177/1932296816653412
83. Dover AR, Stimson RH, Zammitt NN, Gibb FW. Flash glucose monitoring improves outcomes in a type 1 diabetes clinic. *J Diabetes Sci Technol*. Mar 2017;11(2):442-443. doi:10.1177/1932296816661560
84. McKnight JA, Gibb FW. Flash glucose monitoring is associated with improved glycaemic control but use is largely limited to more affluent people in a UK diabetes centre. *Diabet Med*. May 2017;34(5):732. doi:10.1111/dme.13315
85. Bahillo-Curieses MP, Díaz-Soto G, Videira-Martínez AM, Torres-Ballester I, Gómez-Hoyos E, de Luis-Román D. Assessment of metabolic control and use of flash glucose monitoring systems in a cohort of pediatric, adolescents, and adults patients with Type 1 diabetes. *Endocrine*. 07 2021;73(1):47-51. doi:10.1007/s12020-021-02691-4
86. Biester T, Grimsman JM, Heidtmann B, et al. Intermittently Scanned Glucose Values for Continuous Monitoring: Cross-Sectional Analysis of Glycemic Control and Hypoglycemia in 1809 Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 03 2021;23(3):160-167. doi:10.1089/dia.2020.0373
87. Suzuki J, Urakami T, Yoshida K, et al. Association between scanning frequency of flash glucose monitoring and continuous glucose monitoring-derived glycemic makers in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Int*. Feb 2021;63(2):154-159. doi:10.1111/ped.14412
88. Urakami T, Yoshida K, Kuwabara R, et al. Frequent scanning using flash glucose monitoring contributes to better glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Diabetes Investig*. Jan 2022;13(1):185-190. doi:10.1111/jdi.13618
89. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract*. Mar 2018;137:37-46. doi:10.1016/j.diabres.2017.12.015
90. Gomez-Peralta F, Dunn T, Landuyt K, Xu Y, Merino-Torres JF. Flash glucose monitoring reduces glycemic variability and hypoglycemia: real-world data from Spain. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 03 2020;8(1)doi:10.1136/bmjdc-2019-001052
91. Jeyam A, Gibb FW, McKnight JA, et al. Flash monitor initiation is associated with improvements in HbA. *Diabetologia*. Jan 2022;65(1):159-172. doi:10.1007/s00125-021-05578-1
92. Massa GG, Gys I, Bevilacqua E, Wijnands A, Zeevaert R. Comparison of flash glucose monitoring with real time continuous glucose monitoring in children and adolescents with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Res Clin Pract*. Jun 2019;152:111-118. doi:10.1016/j.diabres.2019.05.015
93. Préau Y, Galie S, Schaepelynck P, Armand M, Raccach D. Benefits of a Switch from Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring (isCGM) to Real-Time (rt) CGM in Diabetes Type 1 Suboptimal Controlled Patients in Real-Life: A One-Year Prospective Study (S). *Sensors (Basel)*. Sep 13 2021;21(18)doi:10.3390/s21186131
94. Hásková A, Radovnická L, Petruželková L, et al. Real-time CGM Is Superior to Flash Glucose Monitoring for Glucose Control in Type 1 Diabetes: The CORRIDA Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 11 2020;43(11):2744-2750. doi:10.2337/dc20-0112
95. Nirantharakumar K, Mohammed N, Toulis KA, Thomas GN, Narendran P. Clinically meaningful and lasting HbA(1c) improvement rarely occurs after 5 years of type 1 diabetes: an argument for early, targeted and aggressive intervention following diagnosis. *Diabetologia*. May 2018;61(5):1064-1070. doi:10.1007/s00125-018-4574-6
96. Champakanath A, Akturk HK, Alonso GT, Snell-Bergeon JK, Shah VN. Continuous Glucose Monitoring Initiation Within First Year of Type 1 Diabetes Diagnosis Is Associated With Improved Glycemic Outcomes: 7-Year Follow-Up Study. *Diabetes Care*. Mar 1 2022;45(3):750-753. doi:10.2337/dc21-2004
97. Bonfanti R, Bazzigaluppi E, Calori G, et al. Parameters associated with residual insulin secretion during the first year of disease in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. Oct 1998;15(10):844-50. doi:10.1002/(sici)1096-9136(199810)15:10<844::Aid-dia679>3.0.Co;2-a
98. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive therapy on residual beta-cell function in patients with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial. A randomized, controlled trial. The DCCT Research Group. *Ann Intern Med*. Apr 1998;128(7):517-23.
99. Nathan DM. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care*. 2014;37(1):9-16. doi:10.2337/dc13-2112
100. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care*. 03 2019;42(3):400-405. doi:10.2337/dc18-1444
101. Steck AK, Dong F, Taki I, et al. Continuous Glucose Monitoring Predicts Progression to Diabetes in Autoantibody Positive Children. *J Clin Endocrinol Metab*. 08 01 2019;104(8):3337-3344. doi:10.1210/je.2018-02196
102. Sims EK, Besser REJ, Dayan C, et al. Screening for Type 1 Diabetes in the General Population: A Status Report and Perspective. *Diabetes*. 04 01 2022;71(4):610-623. doi:10.2337/dbi20-0054
103. Desrochers HR, Schultz AT, Laffel LM. Use of Diabetes Technology in Children: Role of Structured Education for Young People with Diabetes and Families. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 03 2020;49(1):19-35. doi:10.1016/j.ecl.2019.11.001
104. Bode BW, Battelino T. Continuous glucose monitoring in 2014. *Diabetes Technol Ther*. Feb 2015;17 Suppl 1:S12-20. doi:10.1089/dia.2015.1502
105. Lawton J, Blackburn M, Allen J, et al. Patients' and caregivers' experiences of using continuous glucose monitoring to support diabetes self-management: qualitative study. *BMC Endocr Disord*. Feb 20 2018;18(1):12. doi:10.1186/s12902-018-0239-1

106. Messer L, Ruedy K, Xing D, et al. Educating families on real time continuous glucose monitoring: the DirecNet navigator pilot study experience. *Diabetes Educ.* 2009 Jan-Feb 2009;35(1):124-35. doi:10.1177/0145721708325157
107. Ritholz MD, Atakov-Castillo A, Beste M, et al. Psychosocial factors associated with use of continuous glucose monitoring. *Diabet Med.* Sep 2010;27(9):1060-5. doi:10.1111/j.1464-5491.2010.03061.x
108. Lawton J, Rankin D, Cooke D, et al. Patients' experiences of adjusting insulin doses when implementing flexible intensive insulin therapy: a longitudinal, qualitative investigation. *Diabetes Res Clin Pract.* Nov 2012;98(2):236-42. doi:10.1016/j.diabres.2012.09.024
109. Bratina N, Battelino T. Insulin pumps and continuous glucose monitoring (CGM) in preschool and school-age children: how schools can integrate technology. *Pediatr Endocrinol Rev.* Aug 2010;7 Suppl 3:417-21.
110. Erie C, Van Name MA, Weyman K, et al. Schooling diabetes: Use of continuous glucose monitoring and remote monitors in the home and school settings. *Pediatr Diabetes.* 02 2018;19(1):92-97. doi:10.1111/pedi.12518
111. Hirsch IB, Miller E. Integrating Continuous Glucose Monitoring Into Clinical Practices and Patients' Lives. *Diabetes Technol Ther.* Sep 2021;23(S3):S72-s80. doi:10.1089/dia.2021.0233
112. Elbarbary N, Moser O, Al Yaarubi S, et al. Use of continuous glucose monitoring trend arrows in the younger population with type 1 diabetes. *Diab Vasc Dis Res.* Nov-Dec 2021;18(6):14791641211062155. doi:10.1177/14791641211062155
113. Jabbour G, Henderson M, Mathieu ME. Barriers to Active Lifestyles in Children with Type 1 Diabetes. *Can J Diabetes.* Apr 2016;40(2):170-2. doi:10.1016/j.cjcd.2015.12.001
114. Riddell M, Perkins BA. Exercise and glucose metabolism in persons with diabetes mellitus: perspectives on the role for continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol.* Jul 01 2009;3(4):914-23. doi:10.1177/193229680900300439
115. Burckhardt MA, Chetty T, Smith GJ, et al. Use of Continuous Glucose Monitoring Trends to Facilitate Exercise in Children with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 01 2019;21(1):51-55. doi:10.1089/dia.2018.0292
116. Riddell MC, Milliken J. Preventing exercise-induced hypoglycemia in type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring and a new carbohydrate intake algorithm: an observational field study. *Diabetes Technol Ther.* Aug 2011;13(8):819-25. doi:10.1089/dia.2011.0052
117. Moser O, Riddell MC, Eckstein ML, et al. Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). *Pediatr Diabetes.* 12 2020;21(8):1375-1393. doi:10.1111/pedi.13105
118. Adolfsen P, Riddell MC, Taplin CE, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 10 2018;19 Suppl 27:205-226. doi:10.1111/pedi.12755
119. Burckhardt MA, Roberts A, Smith GJ, Abraham MB, Davis EA, Jones TW. The Use of Continuous Glucose Monitoring With Remote Monitoring Improves Psychosocial Measures in Parents of Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Diabetes Care.* 12 2018;41(12):2641-2643. doi:10.2337/dc18-0938
120. Hilliard ME, Levy W, Anderson BJ, et al. Benefits and Barriers of Continuous Glucose Monitoring in Young Children with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* Sep 2019;21(9):493-498. doi:10.1089/dia.2019.0142
121. Asarani NAM, Reynolds AN, Boucher SE, de Bock M, Wheeler BJ. Cutaneous Complications With Continuous or Flash Glucose Monitoring Use: Systematic Review of Trials and Observational Studies. *J Diabetes Sci Technol.* Mar 2020;14(2):328-337. doi:10.1177/1932296819870849
122. Herman A, de Montjoye L, Tromme I, Goossens A, Baeck M. Allergic contact dermatitis caused by medical devices for diabetes patients: A review. *Contact Dermatitis.* Dec 2018;79(6):331-335. doi:10.1111/cod.13120
123. Herman A, Darrigade AS, de Montjoye L, Baeck M. Contact dermatitis caused by glucose sensors in diabetic children. *Contact Dermatitis.* Feb 2020;82(2):105-111. doi:10.1111/cod.13429
124. Burgmann J, Biester T, Grothaus J, Kordonouri O, Ott H. Pediatric diabetes and skin disease (PeDiSkin): A cross-sectional study in 369 children, adolescents and young adults with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* Dec 2020;21(8):1556-1565. doi:10.1111/pedi.13130
125. Herman A, de Montjoye L, Baeck M. Adverse cutaneous reaction to diabetic glucose sensors and insulin pumps: Irritant contact dermatitis or allergic contact dermatitis? *Contact Dermatitis.* Jul 2020;83(1):25-30. doi:10.1111/cod.13529
126. Pyl J, Dendooven E, Van Eekelen I, et al. Prevalence and Prevention of Contact Dermatitis Caused by FreeStyle Libre: A Monocentric Experience. *Diabetes Care.* 04 2020;43(4):918-920. doi:10.2337/dc19-1354
127. Hyry HSI, Liippo JP, Virtanen HM. Allergic contact dermatitis caused by glucose sensors in type 1 diabetes patients. *Contact Dermatitis.* Sep 2019;81(3):161-166. doi:10.1111/cod.13337
128. Herman A, Uter W, Rustemeyer T, et al. Position statement: The need for EU legislation to require disclosure and labelling of the composition of medical devices. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Jul 2021;35(7):1444-1448. doi:10.1111/jdv.17238
129. Messer LH, Berget C, Beatson C, Polsky S, Forlenza GP. Preserving Skin Integrity with Chronic Device Use in Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* Jun 2018;20(S2):S254-S264. doi:10.1089/dia.2018.0080
130. Burckhardt MA, Fried L, Bebbington K, et al. Use of remote monitoring with continuous glucose monitoring in young children with Type 1 diabetes: the parents' perspective. *Diabet Med.* 11 2019;36(11):1453-1459. doi:10.1111/dme.14061
131. Van Name MA, Hilliard ME, Boyle CT, et al. Nighttime is the worst time: Parental fear of hypoglycemia in young children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 02 2018;19(1):114-120. doi:10.1111/pedi.12525
132. DeSalvo DJ, Keith-Hynes P, Peyser T, et al. Remote glucose monitoring in cAMP setting reduces the risk of prolonged nocturnal hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther.* Jan 2014;16(1):1-7. doi:10.1089/dia.2013.0139
133. Keesara S, Jonas A, Schulman K. Covid-19 and Health Care's Digital Revolution. *N Engl J Med.* Jun 04 2020;382(23):e82. doi:10.1056/NEJMp2005835
134. Lee JM, Carlson E, Albanese-O'Neill A, et al. Adoption of Telemedicine for Type 1 Diabetes Care During the COVID-19 Pandemic. *Diabetes Technol Ther.* Sep 2021;23(9):642-651. doi:10.1089/dia.2021.0080
135. Sarreau AC, Souris KJ, Wang J, et al. Changes to care delivery at nine international pediatric diabetes clinics in response to the COVID-19 global pandemic. *Pediatric diabetes.* May 2021;22(3):463-468. doi:10.1111/pedi.13180
136. Danne T, Limbert C, Puig Domingo M, et al. Telemonitoring, Telemedicine and Time in Range During the Pandemic: Paradigm Change for Diabetes Risk Management in the Post-COVID Future. *Diabetes Therapy.* 2021/09/01 2021;12(9):2289-2310. doi:10.1007/s13300-021-01114-x
137. Katz ML, Volkening LK, Butler DA, Anderson BJ, Laffel LM. Family-based psychoeducation and Care Ambassador intervention to improve glycemic control in youth with type 1 diabetes: a randomized trial. *Pediatric diabetes.* Mar 2014;15(2):142-50. doi:10.1111/pedi.12065
138. Hilliard ME, Iturralde E, Weissberg-Benchell J, Hood KK. The Diabetes Strengths and Resilience Measure for Adolescents With Type 1 Diabetes (DSTAR-Teen): Validation of a New, Brief Self-Report Measure. *J Pediatr Psychol.* Oct 1 2017;42(9):995-1005. doi:10.1093/jpepsy/jsx086
139. Hilliard ME, Hagger V, Hendrieckx C, et al. Strengths, Risk Factors, and Resilient Outcomes in Adolescents With Type 1 Diabetes: Results From Diabetes MILES Youth-Australia. *Diabetes Care.* 07 2017;40(7):849-855. doi:10.2337/dc16-2688
140. Jaser SS, Patel N, Xu M, Tamborlane WV, Grey M. Stress and Coping Predicts Adjustment and Glycemic Control in Adolescents with Type 1 Diabetes. *nn Behav Med.* Feb 2017;51(1):30-38. doi:10.1007/s12160-016-9825-5
141. Hilliard ME, Lawrence JM, Modi AC, et al. Identification of minimal clinically important difference scores of the PedsQL in children, adolescents, and young adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* Jul 2013;36(7):1891-7. doi:10.2337/dc12-1708
142. Hagger V, Hendrieckx C, Sturt J, Skinner TC, Speight J. Diabetes Distress Among Adolescents with Type 1 Diabetes: a Systematic Review. *Current diabetes reports.* Jan 2016;16(1):9. doi:10.1007/s11892-015-0694-2
143. Hickling A, Dingle GA, Barrett HL, Cobham VE. Systematic Review: Diabetes Family Conflict in Young People With Type 1 Diabetes. *J Pediatr Psychol.* 09 27 2021;46(9):1091-1109. doi:10.1093/jpepsy/jsab052
144. Young-Hyman D, de Groot M, Hill-Briggs F, Gonzalez JS, Hood K, Peyrot M. Psychosocial Care for People With Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* Dec 2016;39(12):2126-2140. doi:10.2337/dc16-2053



145. Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, et al. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. Sep 2018;41(9):2026-2044. doi:10.2337/dci18-0023
146. Ng SM, Moore HS, Clemente MF, Pintus D, Soni A. Continuous Glucose Monitoring in Children with Type 1 Diabetes Improves Well-Being, Alleviates Worry and Fear of Hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther*. Mar 2019;21(3):133-137. doi:10.1089/dia.2018.0347
147. Kovatchev BP, Renard E, Cobelli C, et al. Feasibility of outpatient fully integrated closed-loop control: first studies of wearable artificial pancreas. *Diabetes Care*. Jul 2013;36(7):1851-8. doi:10.2337/dc12-1965
148. Nagel KE, Dearth-Wesley T, Herman AN, Smith HG, Whitaker RC. Diabetes distress and glycaemic control in young adults with type 1 diabetes: Associations by use of insulin pumps and continuous glucose monitors. *Diabet Med*. 11 2021;38(11):e14660. doi:10.1111/dme.14660
149. Vesco AT, Jedraszko AM, Garza KP, Weissberg-Benchell J. Continuous Glucose Monitoring Associated With Less Diabetes-Specific Emotional Distress and Lower A1c Among Adolescents With Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 07 2018;12(4):792-799. doi:10.1177/1932296818766381
150. Prahaldal P, Addala A, Scheinker D, Hood KK, Maahs DM. CGM Initiation Soon After Type 1 Diabetes Diagnosis Results in Sustained CGM Use and Wear Time. *Diabetes Care*. 01 2020;43(1):e3-e4. doi:10.2337/dc19-1205
151. Wang CH, Hilliard ME, Carreon SA, et al. Predictors of mood, diabetes-specific and COVID-19-specific experiences among parents of early school-age children with type 1 diabetes during initial months of the COVID-19 pandemic. *Pediatr Diabetes*. 11 2021;22(7):1071-1080. doi:10.1111/pedi.13255
152. Markowitz JT, Pratt K, Aggarwal J, Volkening LK, Laffel LM. Psychosocial correlates of continuous glucose monitoring use in youth and adults with type 1 diabetes and parents of youth. *Diabetes technology & therapeutics*. Jun 2012;14(6):523-6. doi:10.1089/dia.2011.0201
153. Patton SR, Clements MA. Psychological Reactions Associated With Continuous Glucose Monitoring in Youth. *J Diabetes Sci Technol*. May 2016;10(3):656-61. doi:10.1177/1932296816638109
154. Tanenbaum ML, Hanes SJ, Miller KM, Naranjo D, Bensen R, Hood KK. Diabetes Device Use in Adults With Type 1 Diabetes: Barriers to Uptake and Potential Intervention Targets. *Diabetes Care*. Feb 2017;40(2):181-187. doi:10.2337/dc16-1536
155. Addala A, Suttiratana SC, Wong JJ, et al. Cost considerations for adoption of diabetes technology are pervasive: A qualitative study of persons living with type 1 diabetes and their families. *Diabet Med*. 10 2021;38(10):e14575. doi:10.1111/dme.14575
156. Naranjo D, Suttiratana SC, Iturralde E, et al. What End Users and Stakeholders Want From Automated Insulin Delivery Systems. *Diabetes Care*. Nov 2017;40(11):1453-1461. doi:10.2337/dc17-0400
157. de Bock MI, Roy A, Cooper MN, et al. Feasibility of Outpatient 24-Hour Closed-Loop Insulin Delivery. *Diabetes Care*. 2015;38(11):e186-e187.
158. Haidar A, Rabasa-Lhoret R, Legault L, et al. Single- and Dual-Hormone Artificial Pancreas for Overnight Glucose Control in Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. Jan 2016;101(1):214-23. doi:10.1210/jc.2015-3003
159. Sharifi A, De Bock MI, Jayawardene D, et al. Glycemia, treatment satisfaction, cognition, and sleep quality in adults and adolescents with type 1 diabetes when using a closed-loop system overnight versus sensor-augmented pump with low-glucose suspend function: A randomized crossover study. *Diabetes Technol Ther*. Dec 2016;18(12):772-783. doi:10.1089/dia.2016.0288
160. Hovorka R, Elleri D, Thabit H, et al. Overnight closed loop insulin delivery in young people with type 1 diabetes: A free-living randomised clinical trial. *Diabetes Care*. 2014;37(5):1204-11. doi:doi 10.2337/DC13-2644
161. Weissberg-Benchell J, Shapiro JB, Hood K, et al. Assessing patient-reported outcomes for automated insulin delivery systems: the psychometric properties of the INSPIRE measures. *Diabet Med*. 05 2019;36(5):644-652. doi:10.1111/dme.13930
162. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 08 2019;42(8):1593-1603. doi:10.2337/dci19-0028