

Artículo original

Métricas de control glucémico evaluadas por monitoreo de glucosa *flash* en adultos hospitalizados con COVID-19

Carlos Augusto Yepes ¹, Javier Mauricio Mora Méndez ², Evelyn Angelica Moscoso Ospina ³,
Javier Alberto Gómez González ³, Pedro Arbey Quevedo Mayorga ⁴, María Claudia Rivera ²,
David Alonso Espinosa ²

¹Unidad de Endocrinología, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, Colombia

²Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, Colombia

³Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

⁴Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Yepes CA, Mora-Méndez JM, Moscoso-Ospina EA, Gómez-González JA, Quevedo-Mayorga PA, Rivera MC, et al. Métricas de control glucémico evaluadas por monitoreo de glucosa flash en adultos hospitalizados con COVID-19. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2023;10(2):e756. <https://doi.org/10.53853/encr.10.2.756>

Recibido: 12/Junio/2022

Aceptado: 21/Noviembre/2022

Publicado: 17/Mayo/2023

Resumen

Contexto: el uso del monitoreo de glucosa *flash* (MCG) intrahospitalario puede facilitar la toma de decisiones médicas.

Objetivo: describir el comportamiento glucémico en pacientes hospitalizados con COVID-19, evaluados mediante MCG, y explorar la asociación entre el control glucémico intrahospitalario y los desenlaces adversos. Adicionalmente, describir la seguridad del esquema de corrección resistente.

Metodología: cohorte prospectiva.

Resultados: en el estudio se incluyó a 27 pacientes, de los cuales 25 presentaron al menos un desenlace adverso (25,9% UCI, 11,1% choque séptico, 40,7% SDRA, 25,9% lesión renal aguda y 22,2% lesión cardíaca aguda). La glucosa capilar promedio fue de 245 mg/dl, el promedio de glucosa intersticial fue de 180 mg/dl, el tiempo en rango (TIR) fue de 70–180 mg/dl 52,9%, el tiempo por encima del tiempo en rango fue de (TAR) > 180 mg/dl 43,7%, por debajo del tiempo en rango estuvo en (TBR) < 70 mg/dl 4,8% y el coeficiente de variación (CV) fue de 35,2%. La mejor capacidad discriminativa fue para CV con un AUC de 0,70 (IC95% 0,45–0,94). En 11 pacientes se realizó al menos una corrección mediante el esquema resistente de la guía internacional del 2012 sin inducir hipoglucemia y el 69% logró una medición en metas cinco horas después.

Destacados

- Al tener en cuenta las métricas propuestas en el uso del monitoreo de glucosa, el tiempo por debajo del rango y el coeficiente de variación, estas parecen tener el mejor rendimiento para predecir las complicaciones clínicas.
- El control glucémico de los pacientes que reciben dexametasona es retardador y exige un abordaje que incluya no solo la insulina basal y prandial sino también un esquema de corrección apropiado.
- El uso de un esquema de corrección "resistente", propuesto por la guía internacional del 2012, parece apropiado con seguridad y eficacia en pacientes que reciben glucocorticoides en nuestra población.

 **Correspondencia:** Carlos Augusto Yepes, carrera 8 #17-45 sur, Hospital Universitario Clínica San Rafael, Departamento de Medicina Interna, Bogotá, Colombia. Correo-e: yepes.augusto@gmail.com

Conclusiones: el MCG puede facilitar el entendimiento de la relación entre el control glucémico durante la hospitalización y los desenlaces clínicos adversos. El coeficiente de variación mostró el mejor rendimiento para predecir las complicaciones clínicas en comparación con el resto de las métricas, además que el control glucémico de los pacientes que reciben dexametasona es retador y exige un abordaje que incluya, no solo la insulina basal y prandial, sino también un esquema de corrección apropiado.

Palabras clave: COVID-19, esteroides, hiperglucemia, monitoreo, control glucémico, mortalidad, desenlaces adversos.

Glycemic control metrics assessed by flash glucose monitoring in an adults hospitalized with COVID-19

Abstract

Background: The use of in-hospital flash glucose monitoring (CGM) can facilitate medical decision.

Purpose: Describe the glycemic behavior in hospitalized patients with COVID-19 evaluated by CGM and to explore the association between in-hospital glycemic control and adverse outcomes. Additionally describe the security of the resistant correction scheme.

Methodology: Prospective cohort.

Results: 27 patients were included. Twenty-five had at least one adverse outcome. (25.9% ICU, 11.1% septic shock, 40.7% ARDS, 25.9% acute kidney injury, and 22.2% acute cardiac injury). Mean capillary glucose was 245 mg/dl, mean interstitial glucose 180 mg/dl, time in range (TIR) 70-180 mg/dl 52.9%, time above time in range (TAR) >180 mg /dl 43.7%, below the time in range (TBR) <70 mg/dl 4.8% and the coefficient of variation (CV) 35.2%. The best discriminative capacity was for CV with an AUC of 0.70 (95% CI 0.45-0.94). In 11 patients, at least one correction was performed using the resistant scheme of the 2012 international guideline without inducing hypoglycemia. 69% achieved a goal measurement five hours later.

Conclusions: The CGM can facilitate the understanding of the relationship between glycemic control during hospitalization and adverse clinical outcomes. The coefficient of variation showed the best performance to predict clinical complications compared to the rest of the metrics. Glycemic control in patients receiving dexamethasone is challenging and requires an approach that includes not only basal and prandial insulin but also an appropriate correction regimen.

Keywords: COVID-19, Steroids, Hyperglycemia, Monitoring, Glycemic Control, Mortality, Adverse Outcomes.

Highlights

- Taking into account the proposed metrics in the use of glucose monitoring, the time below the range and the coefficient of variation seem to have the best performance to predict clinical complications.
- Glycemic control in patients receiving dexamethasone is challenging and requires an approach that includes not only basal and prandial insulin but also an appropriate correction regimen
- The use of a "resistant" correction scheme proposed by the 2012 international guidelines seems appropriate, with safety and efficacy, in patients receiving glucocorticoids in our population.

Introducción

La infección por SARS-CoV-2 es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como pandemia desde marzo del 2020 (1), donde esta infección se asocia a daño pulmonar difuso (2). El estudio Recovery demostró que el uso de glucocorticoides reduce la mortalidad a 28 días en

pacientes con ventilación mecánica invasiva y con requerimiento de oxígeno (3), sin embargo, este manejo se asocia frecuentemente a hiperglucemia, incluso en ausencia de antecedentes de diabetes (4). Además, varios estudios han reportado la asociación entre la hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario y el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), ingreso a unidad

de cuidado intensivo (UCI), soporte ventilatorio invasivo y muerte por COVID-19 (4-10).

Un mejor control glucémico del paciente hospitalizado se ha asociado a mejores desenlaces clínicos en otros escenarios (11) y es un objetivo en el tratamiento de todo paciente ingresado con diabetes *mellitus* o hiperglucemia de estrés (12). Durante la pandemia, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) aprobó el uso del monitoreo continuo de glucosa intermitente *flash* para limitar la exposición del personal de salud, sin embargo, actualmente hay pocos datos del uso de esta tecnología en el ámbito hospitalario (13).

El presente estudio describe el comportamiento glucémico usando el monitoreo continuo de glucosa intermitente *flash* en pacientes diabéticos o con hiperglucemia con COVID-19 hospitalizados y analiza de forma exploratoria la asociación entre el control glucémico durante la hospitalización y los desenlaces adversos. También se explora la respuesta al esquema de corrección resistente propuesto por la guía internacional del 2012 en el grupo de pacientes que reciben glucocorticoides (12).

Materiales y métodos

Describimos una cohorte prospectiva de 27 pacientes adultos hospitalizados con diabetes *mellitus* o hiperglucemia de estrés, quienes durante su estancia hospitalaria requirieron insulina subcutánea por presentar dos o más mediciones capilares de glucosa mayores a 180 mg/dl y en quienes se confirmó infección por COVID-19 mediante PCR.

El muestreo utilizado fue no probabilístico por conveniencia y durante su estancia en el servicio de urgencias, a los participantes se les insertó un sensor Freestyle libre con la indicación de realizar una cantidad ilimitada de escaneos con un mínimo de tres escaneos al día, los cuales podían

ser realizados por el paciente, su acompañante o el servicio de enfermería y fueron tomados independientemente del horario en el que se administraban los esteroides para los pacientes que los recibieron. Los valores extremos eran confirmados con glucometría capilar y el manejo de la insulina se realizó por el grupo tratante, siguiendo los lineamientos institucionales que adoptaron de la guía internacional del 2012, también se utilizó el dispositivo de monitoreo durante su vida útil de 14 días o hasta que el paciente obtuviera el egreso.

Para explorar la respuesta al factor de corrección "resistente" propuesto por la guía internacional, el grupo investigador realizó directamente esta corrección a un subgrupo de pacientes de quienes se obtuvieron los registros a las dos y cinco horas poscorrección, a través del escaneo del sensor. Las métricas del control glucémico se obtuvieron a través de la plataforma LibreView y los análisis estadísticos se realizaron con el programa R versión 4.0.5. Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se usaron porcentajes y para las cuantitativas medias y desviaciones estándar, o medianas y rangos intercuartílicos según era necesario. De forma exploratoria se realizó una curva ROC para evaluar cuál punto del coeficiente de variación de la glucosa tuvo mejores características operativas para predecir el desenlace adverso compuesto preespecificado: ingreso a la UCI, choque séptico, SDRA, lesión renal aguda (LRA), lesión cardíaca aguda (LCA) y muerte. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación del Hospital Universitario Clínica San Rafael.

Resultados

En la tabla 1 se presentan las características basales clínicas y demográficas de la población, la severidad de la infección y el tipo de esteroides recibidos, el cual fue predominantemente dexametasona intravenosa.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas

Variable	Resultado	
Género, n (%)		
Masculino	16	(59,3)
Femenino	11	(40,7)
Edad en años, X (DE)	53,6	(14,6)
Edad al diagnóstico de diabetes, X (DE)	46,5	(15,9)
Duración de la diabetes desde diagnóstico en años, X (DE)	7,41	(6,8)
Antecedente de HTA, n (%)	13	(41,8)
Antecedente de EPOC, n (%)	3	(11,1)
Antecedente de sobrepeso u obesidad, n (%)	16	(59,3)
Índice de masa corporal (IMC), X (DE)	28,35	(6,7)
DM2 de novo, n (%)	7	(25,9)
Tipo de diabetes <i>mellitus</i>, n (%)		
Tipo 1	2	(7,4)
Tipo 2	25	(92,6)
Tratamiento previo al ingreso, n (%)		
Insulina	14	(51,9)
Ningún tratamiento	10	(37)
Metformina	1	(3,7)
iSGLT2	1	(3,7)
Sulfonilurea	1	(3,7)
Complicaciones microvasculares, n (%)		
Retinopatía	3	(11,1)
Nefropatía	3	(11,1)
Ninguna	21	(77,8)
Complicaciones macrovasculares, n (%)		
Enfermedad coronaria	3	(11,1)
Accidente cerebrovascular	3	(11,1)
Ninguna	21	(77,8)

Antecedente de hipoglucemia severa, n (%)	0	(0)
Hemoglobina glicosilada (HbA1c) en %, X (DE)	10,8	(2,9)
Dímero D en ng/mL, X (DE)	907	464,6
Proteína C reactiva en mg/dl en %, X (DE)	57,4	(92,2)
Ferritina en ng/ml, X (DE)	1909	1988
PAFI, X (DE)	178,6	(86)
Plaquetas en K/uL, X (DE)	236,650	(101,042)
Deshidrogenasa láctica en U/L, X (DE)	385,5	(171)
Tiempo de uso de esteroides en días, X (DE)	7,43	(2,6)
Tiempo de hospitalización en días, X (DE)	11,56	(6,6)
Tiempo de estancia en UCI en días, X (DE)	12,1	(5,1)
Nivel de gravedad, n (%)		
Neumonía leve	2	(7,4)
Neumonía grave	17	(63)
SDRA	8	(29,6)
Uso de esteroides, n (%)	23	(85,2)
Tipo de esteroides, n (%)		
Dexametasona endovenosa	22	(81,5)
Metilprednisolona	1	(3,7)

Notas aclaratorias: X: media y DE: desviación estándar.

Fuente: elaboración propia.

En 3 de los 27 pacientes incluidos no fue posible descargar los datos que permitieran obtener las métricas del control glucémico por pérdida del lector antes de la descarga de los datos.

En la tabla 2 se describen las métricas del control glucémico en los 24 pacientes evaluados. Se tomaron las categorías recomendadas por el

consenso internacional en monitoreo de glucosa (tiempo en rango (TIR) para porcentaje de tiempo en el sensor con valores entre 70 a 180 mg/dL, tiempo debajo del rango (TBR) al porcentaje de tiempo con valores menores a 70 mg/dL y tiempo encima del rango (TAR) al porcentaje del tiempo con valores superiores a 180 mg/dL).

Tabla 2. Métricas del control glucémico medidas por monitoreo continuo de glucosa (MCG)

Métricas por MCG	Resultado, X (DE)	
Numero de escaneos al día	7,17	6,677
Glucosa capilar promedio	245	82,7
Glucosa intersticial promedio	180	37,2
Índice de control glucémico (GMI)	11	14,9
Tiempo en rango (TIR)	52,9	21,03
Tiempo debajo del rango (TBR 70)	4,8	3,96
Tiempo encima del rango (TAR)	43,7	21,8
Coeficiente de variación (CV)	35,2	9

Notas aclaratorias: X: Media, DE: Desviación estándar

Fuente: elaboración propia.

El tiempo de uso de los sensores en promedio fue de ocho días. El 17,4% de los pacientes estuvieron por fuera del objetivo del TBR con 70 mg/dl, menor al 4%, y un porcentaje igual (4%)

presentaron un tiempo mayor al 1% cuando se evaluó el TBR < 54 mg/dl.

La frecuencia de cada uno de los componentes del desenlace compuesto se presenta en la tabla 3.

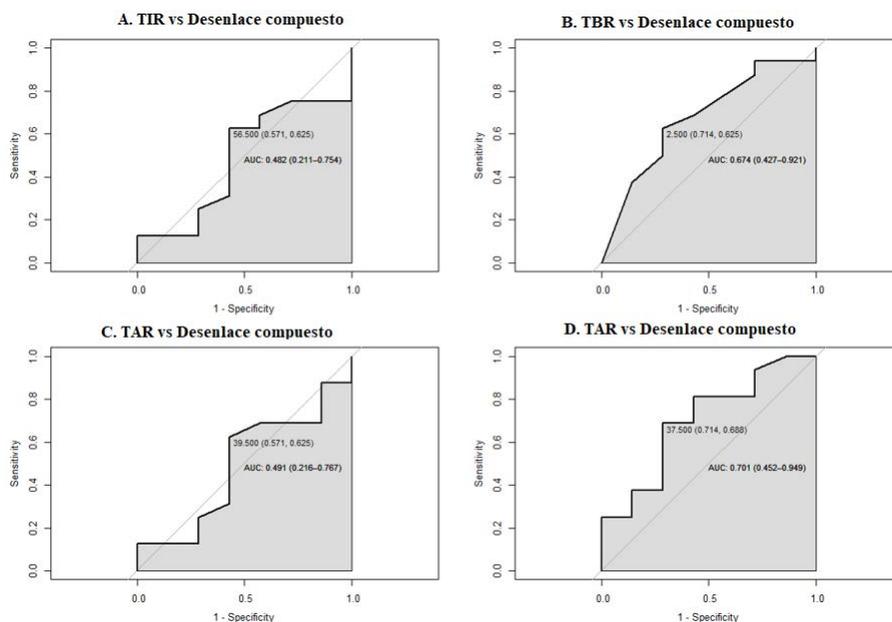
Tabla 3. Desenlaces presentados durante la hospitalización

Variable	Resultado, n (%)	
Ingreso a UCI	7	(25,9)
Choque séptico	3	(11,1)
SDRA	11	(40,7)
Lesión renal aguda	7	(25,9)
Lesión cardíaca aguda	6	(22,2)
Muerte	1	(3,7)
Desenlace compuesto	17	(63)

Fuente: elaboración propia.

Para el desenlace compuesto mediante curvas ROC, se encontró una mala capacidad discriminativa del TIR y del TAR para los desenlaces propuestos de forma preespecificada y evaluados de forma compuesta (figuras 1A y 1C). Aunque

se encontró, sin embargo, una mejor capacidad discriminativa (aunque limitada) del tiempo debajo del rango (TBR) y del coeficiente de variación (CV) (figuras 1B y 1D).



Figuras 1. Curvas ROC para desenlaces compuestos (UCI, choque séptico, SDR, LRA, LCA y muerte). Figura 1A. Tiempo en rango (TIR), Figura 1B. Tiempo debajo del rango (TBR), Figura 1C. Tiempo encima del rango (TAR) y Figura 1D. Coeficiente de variación (CV).

Fuente: elaboración propia.

Finalmente, se exploraron las respuestas al esquema de corrección en 13 momentos. Se indicó un ayuno de cinco horas antes de la corrección y cinco horas después de la administración de

insulina. Para calcular la dosis de corrección, se utilizó el valor registrado en el glucómetro institucional de marca Optium Neo H (tabla 4).

Tabla 4. Descripción de las glucometrías de los pacientes en quienes se realizó la corrección

Variable	Resultado, X DE	
Glucometría inicial	306	95,5
Dosis de corrección (unidades)	11,9	4,9
Glucometría a las dos horas	195,1	54,7
Glucometría a las cinco horas	161,4	66,8

Fuente: elaboración propia.

En este subgrupo de pacientes, el 84,6% (11 pacientes) recibieron esteroides, siendo la dexametasona el único utilizado a una dosis estándar de 6 mg al día y, por esta razón, estos

pacientes fueron asignados al esquema resistente. Además, el 69% presentó un control adecuado a las cinco horas (tabla 5)

Tabla 5. Esquema de corrección y desenlaces (hipoglucemia y control adecuado a las cinco horas)

Desenlaces y esquema de corrección n (%)		Esquema de corrección n (%)		
		Sensible* n 0 (0%)	Usual n 2 (15,3%)	Resistente** n 11 (84,6%)
Hipoglucemia (< 70mg/dl)	Sí, 0 (0)	0	0	0
	No, 13 (100)	0	2	11
Control adecuado 5H (70–180mg/dl)	Sí, 9 (69,2)	0	2	7
	No 4 (30,7)	0	0	4

Notas aclaratorias: * > 70 años, TFG < 60 ml/min/1,73, nada vía oral; ** > 5 mg de prednisolona o equivalente, > 80 unidades de dosis total de insulina.

Fuente: elaboración propia.

Discusión

Las guías internacionales publicadas en el 2012 sobre el manejo de la hiperglucemia en el hospital recomienda un esquema basal-bolo más corrección, lo cual exige un automonitoreo capilar frecuente (12). Los dispositivos de monitoreo continuo de glucosa en tiempo real o intermitentes pueden ser útiles, tanto para disminuir la exposición del personal de salud como para obtener datos más completos del comportamiento de la glucosa, la cual es una variable continua con eventuales cambios frecuentes y que pueden pasarse por alto con el uso del automonitoreo capilar (13).

Reportar la experiencia con este tipo de dispositivos en pacientes hospitalizados es importante como un primer acercamiento a esta tecnología en este ámbito. Así, este estudio descriptivo con componente analítico y con un tamaño de muestra pequeño tiene poco poder estadístico para encontrar asociaciones, sin

embargo, dada la naturaleza del monitoreo intermitente, es posible considerar muy superior al poder que puede tener un estudio similar que usa solamente glucometría capilar. A pesar de que algunos centros han reportado en nuestro país un tiempo en rango mayor al 70% en pacientes diabéticos ingresados con COVID-19 que requieren insulina (15), nuestro estudio muestra que la mayoría de los pacientes estuvieron por fuera de esta meta. En nuestra cohorte solo el 18,5% de los pacientes alcanzaron la meta en tiempo en rango. Esto puede ser explicado por diferencias en las características de la población que pudieron generar una severidad mayor de la enfermedad, dado que, en nuestra cohorte, el 40% de los pacientes desarrollaron SDRA frente al 25% en la cohorte de (15). No se pueden descartar, sin embargo, las diferencias en el abordaje terapéutico de la hiperglucemia, especialmente en la frecuencia de las correcciones.

La cohorte que reportamos en esta publicación también estuvo por fuera de las metas en otras métricas como coeficiente de variación, tiempo por encima del rango y tiempo por debajo del rango. A diferencia de la publicación de Gómez *et al.* (15), las curvas ROC mostraron un mejor rendimiento predictivo, aunque imperfecto, de las métricas para el desenlace compuesto. Esto puede nuevamente ser explicado por la diferencia en diversas características clínicas, incluyendo el comportamiento glucémico. Puede considerarse que si una población mantiene de forma global un buen tiempo en rango y una baja variabilidad glucémica, será más difícil encontrar relación entre estas métricas y los desenlaces adversos, y aunque estos últimos dependerán más fuertemente de otros factores de riesgo, su frecuencia será menor, reforzando de forma especulativa la necesidad de mantener un buen control de las métricas del control glucémico

El esquema basal-bolo de insulina propuesto desde el 2012 en las guías internacionales ha sido fácilmente adoptado en la mayoría de las instituciones, pero nuestra percepción es que con frecuencia la recomendación de la corrección de la hiperglucemia con dosis extras de insulina de rápida acción es pasada por alto. La ausencia de corrección no solo perpetúa la hiperglucemia, sino que también puede inducir cambios imprudentes en la dosis de insulina basal y prandial con un posible mayor riesgo de hipoglucemia en el mediano plazo.

Nuestro grupo ha evaluado la seguridad del esquema de corrección propuesto por la guía del 2012, encontrándolo seguro y eficaz, sin que se justifique la recomendación de empezar siempre en nuestros pacientes con el esquema sensible bajo la falsa presunción de un exceso de dosis de corrección con el esquema usual o resistente, dado que fue creado en una población anglosajona (14), sin embargo, la evaluación del esquema de corrección resistente está reservado a circunstancias especiales que no son habituales en nuestro hospital. Por esta razón, realizamos una evaluación de este esquema de corrección resistente en algunos pacientes de esta cohorte y en esta acción de corrección, en ciertos momentos, en 11 pacientes encontramos

este esquema seguro y eficaz, lo cual refuerza la hipótesis de una falta de dosis de corrección por parte de los grupos tratantes, como explicación de un tiempo en rango global bajo, aunque no pudimos evaluarlo por subregistro de esta acción en la historia clínica.

Conclusiones

El monitoreo de glucosa intermitente y el monitoreo continuo de glucosa abren una nueva posibilidad para la vigilancia y el seguimiento de los pacientes hospitalizados que requieren insulina. El control glucémico de los pacientes que reciben dexametasona es retador y exige un abordaje que incluya no solo la insulina basal y prandial, sino también un esquema de corrección apropiado.

El monitoreo de glucosa puede facilitar el entendimiento de la relación entre el control glucémico y los desenlaces adversos, para lo cual se requieren estudios clínicos con el poder estadístico apropiado. En esta cohorte, el tiempo por debajo del rango y el coeficiente de variación mostraron el mejor rendimiento para predecir las complicaciones clínicas preespecificadas en comparación con el resto de las métricas propuestas internacionalmente.

Agradecimientos

Al Hospital Universitario Clínica San Rafael, sus pacientes, a su departamento de Medicina Interna y a cada una de las personas que contribuyeron con la ejecución de este proyecto.

Declaración de fuentes de financiación

Agradecemos a la Asociación Colombiana de Endocrinología por el suministro de los sensores Freestyle libre que se utilizaron en este estudio.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Referencias

- [1] Maguiña-Vargas C, Gastelo-Acosta R, Tequen-Bernilla A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del COVID-19. *Rev Med Hered.* 2020;31(2):125-31. <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>
- [2] Londoño J, Gómez J, González A. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/ COVID-19 en establecimientos de atención en salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *ACIN.* 2021;25(4):491.
- [3] The Recovery Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693-704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
- [4] Tabares RG, González FA, Villa EO, Reyes SF, Echevarría IC. Diabetes, hiperglucemia y evolución de pacientes con la COVID-19. *Rev Cubana Med Mil.* 2021;50(2):16.
- [5] Chabla-Inga MF, Mesa-Cano IC, Ramírez-Coronel AA, Jaya-Vásquez LC. Diabetes como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con COVID-19: revisión sistemática. *Zenodo.* 2021. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5038352>
- [6] Bellido V, Pérez A. Consecuencias de la COVID-19 sobre las personas con diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2020;67(6):355-6. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2020.04.001>
- [7] Torres-Tamayo M, Caracas-Portillo NA, Peña-Aparicio B, Juárez-Rojas JG, Medina-Urrutia AX, Martínez-Alvarado M. Infección por coronavirus en pacientes con diabetes. *Cardiovasc Metab Sci.* 2020;31(S3):235-46. <https://doi.org/10.35366/93954>
- [8] Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, *et al.* Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(7). <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
- [9] Figueroa-Triana JF, Salas-Márquez DA, Cabrera-Silva JS, Alvarado-Castro CC, Buitrago-Sandoval AF. COVID-19 y enfermedad cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol.* 2020;27(3):166-74. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2020.04.004>
- [10] Zhang Y, Cui Y, Shen M, Zhang J, Liu B, Dai M, *et al.* Comorbid Diabetes Mellitus was Associated with Poorer Prognosis in Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Respir Med.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042358>
- [11] Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P, *et al.* Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes Undergoing General Surgery (RABBIT 2 Surgery). *Diabetes Care.* 2011;34(2):256-61. <https://doi.org/10.2337/dc10-1407>
- [12] Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, *et al.* Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(1):16-38. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2098>
- [13] Gómez-Medina AM, Yepes-Cortés CA, Duarte-Osorio A, Henao-Carrillo D, Jaramillo-Parra P, Stephens-Leal I, *et al.* Consenso para el uso de monitoreo de glucosa flash en la población adulta colombiana con diabetes mellitus tipo 1 y 2. *Acta Med Col.* 2022;47(2). <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2239>
- [14] Yepes CA, Mora JM, Moscoso E, Rodríguez JA, León LA, Gomez J, *et al.* 103-LB: Comparison of Two Hyperglycemia Correction Scales in Hospitalized Patients with Diabetes Mellitus Type 2-CAPADOCIA 2 Trial. *Diabetes.* 2022;71(supl. 1):103-LB. <https://doi.org/10.2337/db22-103-LB>
- [15] Gómez AM, Henao DC, Muñoz OM, Aschner P, Yepes CA, Jojoa R, *et al.* Glycemic control metrics using flash glucose monitoring and

- hospital complications in patients with COVID-19. *Diabetes Metab Syndr: Clin Res Rev.* 2021;15(2):499–503. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.02.008>
- [16] Hussain A, Bhowmik B, do Vale-Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108142. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>
- [17] Wu X, Luo S, Zheng X, Ding Y, Wang S, Ling P, *et al.* Glycemic control in children and teenagers with type 1 diabetes around lockdown for COVID-19: A continuous glucose monitoring-based observational study. *J Diabetes Investig.* 2021;12(9):1708–17. <https://doi.org/10.1111/jdi.13519>
- [18] Lanspa MJ, Dickerson J, Morris AH, Orme JF, Holmen J, Hirshberg EL. Coefficient of glucose variation is independently associated with mortality in critically ill patients receiving intravenous insulin. *Crit Care.* 2014;18(2):R86. <https://doi.org/10.1186/cc13851>
- [19] Li J, Lu J, Tobore-Igbe, Liu Y, Kandwal A, Wang L, *et al.* Gradient variability coefficient: a novel method for assessing glycemic variability and risk of hypoglycemia. *Endocrine.* 2022;76(1):29–35. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02950-4>