

ORIGINAL

Factores de riesgo de hipoglicemia en pacientes diabéticos hospitalizados no críticos: revisión sistemática de la literatura y metaanálisis



Diego Valero Garzón^{a,*}, Santiago Forero Saldarriaga^a,
Ana Milena Robayo Batancourt^a, José David Puerta Rojas^a,
Valentina Aranguren Pardo^b, Lina Paola Fajardo Latorre^c y Milciades Ibañez Pinilla^d

^a Residente Medicina Interna, Unisanitas

^b Estudiante de medicina, Unisanitas

^c Medica internista Nutrióloga

^d MSc y PhD, Unisanitas

Recibido el 24 de enero de 2024; aceptado el 22 de febrero de 2024

Disponible en Internet el 26 de abril de 2024

PALABRAS CLAVE

Hypoglycemia;
Risk factors;
Diabetes;
Risk-prediction tool;
Hospitalization

Resumen

Objetivo: Determinar los factores de riesgo de hipoglicemia en pacientes diabéticos hospitalizados en servicio general a partir de una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis desde el 2013.

Métodos: Revisión sistemática de la literatura centrada en los aspectos conceptuales y metodológicos de la declaración PRISMA. La búsqueda realizada en Pub Med, Web of Science, Medline, Scielo, Lilacs, OVID, literatura gris y Google académico se centró en factores de riesgo de hipoglicemia en pacientes diabéticos hospitalizados en servicio general. Se aplicó la herramienta CASPe (*Critical Appraisal Skills Programme* Español) para control de calidad.

Resultados: A partir de 805 referencias, se identificaron 70 artículos potencialmente elegibles para revisión de resúmenes y texto completo; finalmente, de acuerdo con criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron siete estudios con 554.601 pacientes de etnia oriental, europea y norteamericana.

Se realizó un meta-análisis usando el modelo de efectos aleatorios, donde se encontró una asociación entre la presencia de hipoglicemia y el uso de insulina (OR 2,89 [IC 95%:1,8-4,5]); uso de insulina larga acción (OR 2,27 [IC 95%:1,8-2,8]); o de acción rápida (OR 1,4 [IC 95%:1,18-1,85]); alimentación por sonda nasogástrica (OR 1,75 [IC 95%:1,33-2,3]); la presencia de enfermedad renal crónica (OR 1,65 [IC 95%:1,14-2,38]); falla cardíaca congestiva (OR 1,36 [IC 95%:1,10-1,68]); y los niveles elevados de hemoglobina glicosilada (OR 1,59 [IC 95%:1,32-1,91]).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: d.valeroga@unisanitas.edu.co (D. Valero Garzón).

Conclusión: Los factores asociados con riesgo de hipoglicemia en el paciente diabético tipo 2, hospitalizado no crítico, fueron: uso de cualquier insulina, alimentación por sonda nasogástrica, niveles elevados de hemoglobina glicosilada, antecedente de falla cardíaca congestiva o enfermedad renal crónica.

© 2024 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Hypoglycaemia;
Risk factors;
Diabetes;
Risk-prediction tool;
Hospitalisation

Risk factors for hypoglycaemia in non-critical hospitalised diabetic patients

Abstract

Objective: To determine the risk factors for hypoglycaemia in patients with diabetes on general hospital wards based on a systematic review of the literature since 2013 and meta-analysis.

Methods: Systematic review of the literature focused on the conceptual and methodological aspects of the PRISMA Declaration. The search carried out in Pub Med, Web of Science, Medline, Scielo, Lilacs, OVID, grey literature and Google Academic focused on risk factors for hypoglycaemia in patients with diabetes on general hospital wards. The CASPe (Critical Appraisal Skills Programme Spanish) tool was applied for quality control.

Results: From 805 references, 70 potentially eligible articles were identified for review of abstracts and full text. Finally, according to inclusion and exclusion criteria, seven studies with 554,601 patients of Asian, European and North American ethnicity were selected.

A meta-analysis performed using the random effects model found an association between the presence of hypoglycaemia and: the use of insulin (OR 2.89 [95% CI: 1.8-4.5]); the use of long-acting insulin (OR 2.27 [95% CI: 1.8-2.8]) or fast-acting insulin (OR 1.4 [95% CI: 1.18-1.85]); nasogastric tube feeding (OR 1.75 [95% CI: 1.33-2.3]); chronic kidney disease (OR 1.65 [95% CI: 1.14-2.38]); congestive heart failure (OR 1.36 [95% CI: 1.10-1.68]); and elevated levels of glycosylated haemoglobin (OR 1.59 [95% CI: 1.32-1.91]).

Conclusion: The factors associated with the risk of hypoglycaemia in non-critically ill hospitalised patients with type 2 diabetes were: use of any insulin; nasogastric tube feeding; elevated glycosylated haemoglobin levels; history of congestive heart failure; and chronic kidney disease.

© 2024 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La hipoglicemia es una de las descompensaciones metabólicas de la diabetes mellitus, cuya severidad, aunque en ocasiones puede pasar inadvertida, puede poner en riesgo la vida de los pacientes. La hipoglicemia en el paciente diabético hospitalizado se asocia con un incremento en estancia hospitalaria, ansiedad, depresión y mortalidad¹. Se ha estimado que la prevalencia de hipoglucemia en pacientes hospitalizados es del 10,1% en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y del 3,5% fuera de la UCI. Estos datos resaltan la trascendencia de plantear estrategias para identificar a los pacientes en riesgo en el ámbito hospitalario y prevenir las consecuencias de los eventos hipoglucémicos, logrando optimizar los regímenes terapéuticos que contribuyan al control glicémico. Se han determinado diferentes factores de riesgo de hipoglicemia durante la estancia hospitalaria, entre los que se encuentran la edad avanzada, bajo peso, altos niveles de hemoglobina glicosilada, bajas tasas de filtración glomerular y diabetes mellitus tipo 1².

El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo para hipoglicemia en pacientes con diabetes

mellitus tipo 2 hospitalizados no críticos, mediante una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis.

Material y métodos

Diseño del estudio

Revisión sistemática de la literatura basada en los aspectos conceptuales y metodológicos de la declaración PRISMA^{3,4}. Según los criterios de selección, los estudios correspondieron a cohorte, casos y controles y de corte transversal realizados en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados, no críticos, en los últimos 10 años publicados en inglés y en español; se excluyeron reportes de casos, series de casos, revisiones sistemáticas, cartas al editor y editoriales. Adicionalmente, se utilizó la herramienta CASPe (*Critical Appraisal Skills Programme* Español) para la comprobación de la calidad metodológica, la cual fue aplicada a todos los estudios de los artículos seleccionados por parte de dos evaluadores expertos. El estudio se llevó a cabo con un protocolo definido y fue registrado en PROSPERO, una base de datos internacional de registro de revisiones sistemáticas⁵.

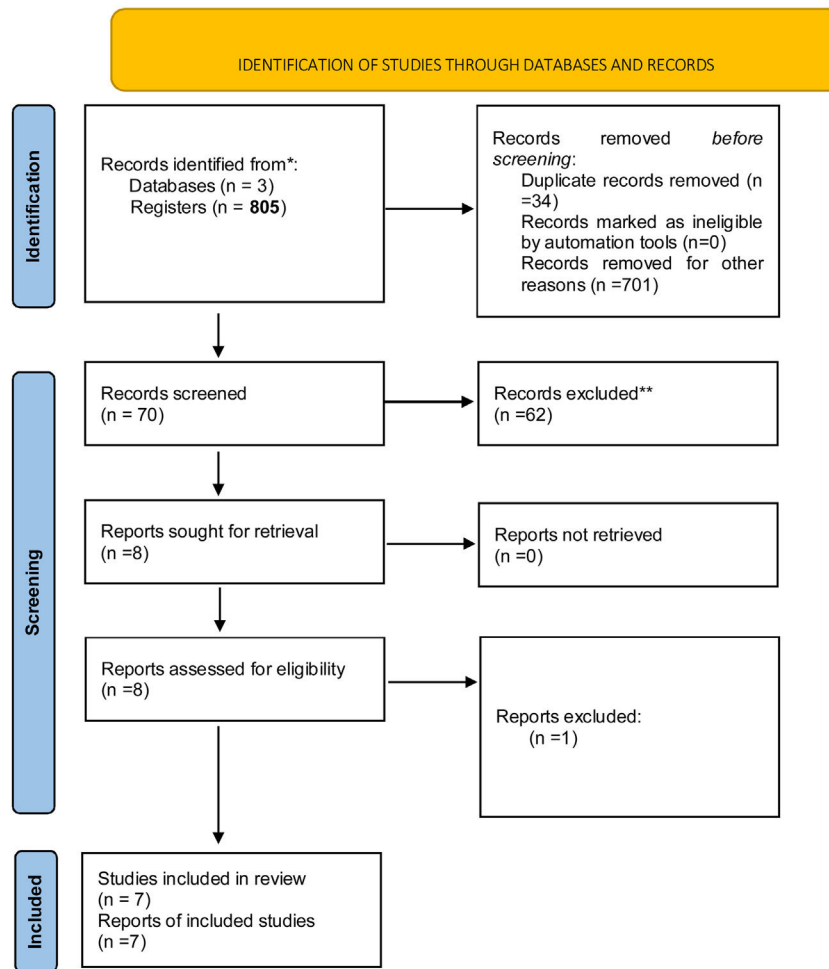


Figura 1 PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only.

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se llevó a cabo en las bases PubMed, Web of Science, Medline, Scielo, Lilacs, OVID, y en literatura gris y bases de datos de acceso libre como Google Scholar. Los tipos de estudio incluidos fueron analíticos de cohorte, casos y controles, corte transversal de pacientes con diabetes tipo 2 que durante la estancia hospitalaria en servicio general que presentaron episodios de hipoglicemia tanto sintomáticos como no sintomáticos, publicados a partir del año 2013. Se utilizaron los términos MeSH (*Medical Subject Headings terms*) y ecuaciones: «diabetes mellitus type 2», «risk factors», «hospitalization», «hypoglycemia» (fig. 1).

Evaluación de criterios y síntesis de manuscritos

Los títulos y resúmenes de artículos que cumplieron los criterios de selección fueron evaluados independientemente por dos investigadores para seleccionar los artículos de calidad científica. De los artículos seleccionados, el texto completo

fue revisado independientemente para verificar el cumplimiento de los criterios de inclusión antes de entrar al grupo de la selección de artículos finales. Los desacuerdos entre los revisores fueron resueltos por consenso y consultados con coautores; cualquier discrepancia fue resuelta por un tercero.

Extracción de datos

La extracción de datos se realizó por los dos revisores de forma independiente utilizando un formato de recolección predefinido. Se registraron las siguientes características del estudio: autor, año, periodo, tipo de estudio, calidad, sexo, etnicidad, edad y tamaño de la muestra; con respecto a las variables, se incluyeron las siguientes: tipo de prueba de hipoglicemia, equipo utilizado para la medición, uso de insulina, uso de insulina larga acción, uso de insulina acción rápida, insuficiencia renal aguda, alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía, vómito como causa de ingreso, enfermedad renal crónica, edad avanzada, tabaquismo actual, alcoholismo, índice de masa

Tabla 1 Características de los estudios

Estudio	Año	Periodo	Tipo de estudio	Calidad	Masculino	Femenino	Etnicidad	Edad (media)	Tamaño de la muestra	Tipo de prueba de hipoglicemia
Elbaz	2020	2017-2018	Cohorte	10/11	260	214	Oriental (Israel)	74	474	NR
Mervyn	2021	2016	Cohorte	10/11	341	253	Occidental	72	594	Glicemia periférica
Akirov	2018	2011-2013	Cohorte	10/11	380	412	Oriental	73	792	NR
Alghamdi	2020	2016-2017	Casos y controles	10/11	189	137	Oriental	67	326	Glicemia periférica
Pilla	2021	2009-2019	Cohorte	10/11	269.925	279.116	Occidental	61	549.041	NR
Fu	2014	2007-2010	Cohorte	10/11	887.182	887.182	Occidental EE. UU.		887.182	NR
Borzi	2016	2011-2012	Cohorte	8/11	1.561	1.605	Occidental Italia	75.2	3.167	NR

NR: no reporta.

corporal bajo, sedentarismo, hipoglicemiantes orales sin sulfonilurea, hipoglicemiantes orales con sulfonilurea, hipoglicemiantes orales múltiples, hipertensión arterial, sepsis, falla cardíaca congestiva, hemoglobina glicosilada elevada, historia previa de hipoglicemia, ayuno, disglucemia al ingreso, índice de comorbilidades de Charlson modificado ≥ 6 puntos, días de observación entre 8-10, días de observación ≥ 11 , presencia de complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2; insulino terapia + sulfonilurea. La evaluación y extracción de datos se determinó por los criterios de inclusión y exclusión, los desacuerdos se resolvieron por consenso entre dos revisores.

Evaluación de la calidad

La calidad metodológica de los estudios incluidos fue evaluada por dos revisores médicos especialistas en medicina interna y un residente de medicina interna de forma independiente, utilizando la herramienta CASPe.

Análisis estadístico

Se realizó el análisis descriptivo de los estudios incluidos con el cálculo de medidas de tendencia central. Con la información obtenida de los estudios se desarrolló una revisión sistemática y posteriormente un metaanálisis. Se evaluó la heterogeneidad u homogeneidad entre los estudios seleccionados para los diferentes factores de riesgo con la prueba Q de heterogeneidad de Dersomonian y Laird's, a un nivel de significancia del 10% ($p < 0,10$). Para los factores de riesgo que mostraron heterogeneidad en los estudios se utilizó el método de efectos aleatorios ($p < 0,10$) y para los factores con homogeneidad se utilizó el método de efectos fijos ($p > 0,10$). Para la identificación de sesgo de publicación se utilizó la prueba de Egger y prueba de Begg a un nivel de significancia del 5% ($p < 0,05$), un $p > 0,05$ se tomó como ausencia de sesgo. Se utilizó el software Epidat 3.1 y 4.2 de acceso abierto de la Organización Panamericana de la Salud y de la Junta de Galicia, así como el Comprehensive Meta Análisis Software.

Resultados

Estudios identificados y seleccionados

Se obtuvieron un total de 805 referencias de la búsqueda electrónica inicial: 339 de PubMed, 358 de Web of Science y 108 de Ovid. Al eliminar duplicados, se identificaron 70 artículos potencialmente elegibles para revisión de resúmenes y texto completo. Con los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron siete estudios con 554.601 pacientes, de los cuales se extrajeron las variables para contestar los objetivos de la presente revisión y metaanálisis. La [figura 1](#) presenta el diagrama de flujo de la inclusión del estudio y los motivos de la exclusión.

Características de los estudios

Las características de los estudios se observan en la [tabla 1](#). El 86% ($n = 6$) de los estudios fueron de tipo analítico de cohorte, mientras que un solo estudio fue de tipo casos y controles.

El análisis de calidad de los estudios se realizó con la herramienta CASPe, el cual mostró que todos los estudios incluidos tuvieron alta calidad y bajo riesgo de sesgos. De los siete estudios incluidos, el 57% ($n = 4$) se desarrollaron en países del Occidente, de acuerdo con los hallazgos de ambos evaluadores.

Características de los pacientes

Los estudios incluyeron un total de 2.328.757 participantes, 49,8% ($n = 159.838$) hombres y 50,2% ($n = 1.168.919$) mujeres; la mediana de edad fue de 72,5 años (RIQ 68,2-75,2). Solo dos estudios informaron el tipo de prueba de glicemia manejado, y ninguno reportó el equipo utilizado para la medición.

El análisis de calidad de los estudios se realizó con la herramienta CASPe, mostró que todos los estudios incluidos tuvieron alta calidad y bajo riesgo de sesgos en consenso por los dos investigadores. De los 7 estudios incluidos el 57% ($n = 4$) se desarrollaron en países de Occidente.

Tabla 2 Factores de riesgo de hipoglicemia en pacientes con DM tipo 2 hospitalizados, no críticos

Factor de riesgo	Número de estudios	OR	Heterogeneidad %	Valor p
Insulina	4	2,89 (1,8-4,5)	15	0,002*
Insulina larga acción	2	2,27 (1,8-2,8)	0,4335	0,510
Insulina acción rápida	2	1,4 (1,18-1,85)	0,7531	0,380
Alimentación por sonda nasogástrica	2	1,75 (1,33-2,3)	0,6	0,430
Enfermedad renal crónica	4	1,65 (1,14-2,38)	38	<0,001*
Edad avanzada	2	2,69 (0,88-8,15)	39,4	<0,001*
Sexo femenino	2	1,21 (0,9-1,62)	6,17	0,013*
Hipoglicemiantes orales sin sulfonilureas	2	1,32 (0,15-11,38)	95	<0,001*
Falla cardíaca congestiva	3	1,36 (1,10-1,68)	0,98	0,612
Hemoglobina glicosilada elevada	2	1,59 (1,32-1,91)	0,01	0,911

* Método de efectos aleatorios.

Factores de riesgo para hipoglicemia

Los factores de riesgo para hipoglicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados no críticos evaluados fueron diferentes en cada estudio, lo cual limita su análisis, entre ellos se encontraron, en forma individual: presencia de insuficiencia renal aguda, vómito como causa de ingreso, tabaquismo actual, alcoholismo, índice de masa corporal (IMC) bajo, sedentarismo, uso de hipoglicemiantes orales con sulfonilurea, hipoglicemiantes orales múltiples, antecedente de hipertensión arterial, diagnóstico de sepsis, historia previa de hipoglicemia, ayuno, disglucemia al ingreso, índice de comorbilidades de Charlson modificado ≥ 6 puntos, días de observación entre 8-10, días de observación ≥ 11 , presencia de complicaciones de la DM, insulino terapia + sulfonilurea. Los factores de riesgo para hipoglicemia que se evaluaron en más de un estudio y que permitieron realizar metaanálisis fueron: el uso de insulina, insulina de larga acción y de acción rápida, alimentación por sonda nasogástrica, enfermedad renal crónica, edad avanzada, sexo femenino, hipoglicemiantes orales sin sulfonilureas, falla cardíaca congestiva y la hemoglobina glicosilada. En el metaanálisis de los factores de riesgo se encontró asociación significativa entre la presencia de hipoglicemia y el uso de cualquier insulina (OR 2,89 [IC 95%:1,8-4,5]); uso de insulina larga acción (OR 2,27 [IC 95%:1,8-2,8]); o de insulina de acción rápida (OR 1,4 [IC 95%:1,18-1,85]); la alimentación por sonda nasogástrica (OR 1,75 [IC 95%:1,33-2,3]); la presencia de enfermedad renal crónica (OR:1,65 [IC 95%:1,14-2,38]); falla cardíaca congestiva (OR 1,36 [IC 95%:1,10-1,68]) y los niveles elevados de hemoglobina glicosilada (OR 1,59 [IC 95%:1,32-1,91]), mientras que la edad avanzada, el sexo femenino y el uso de hipoglicemiantes orales sin sulfonilureas no fueron significativos (tabla 2). Las figuras 2 y 3 presentan los Forest plots de los factores de riesgo para hipoglicemia en el paciente diabético tipo 2 hospitalizado, no crítico, evidenciados en el metaanálisis (tabla 2).

Discusión

Esta revisión sistemática de la literatura y metaanálisis permitió determinar los factores de riesgo para hipoglicemia en

pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados no críticos, como el uso de insulina, de insulina de acción rápida y de larga acción; los antecedentes de enfermedad renal crónica (ERC), falla cardíaca, alimentación por sonda nasogástrica y los niveles elevados de hemoglobina glicosilada, en siete estudios.

La hipoglicemia, definida como niveles de glucosa menores a 70 mg/dL⁶, es considerada la mayor complicación en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus y que se observa con una frecuencia del 20%⁷ en el ámbito hospitalario^{8,9}. Se presenta en diferentes escenarios: ambulatorio, hospitalario y en cuidado crítico, así como en todos los entornos; es considerada un factor que incrementa el riesgo de complicaciones y morbilidades, con impacto importante tanto en la función cognitiva de los pacientes como en la mortalidad^{1,9-12}. De acuerdo con Gómez-Huelgas et al., la hipoglicemia se asocia con mayor mortalidad hospitalaria y estancia prolongada¹³. De lo anterior se deriva que la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA), a través de los «Estándares de atención médica en diabetes», presente las recomendaciones de práctica clínica actuales destinadas a proporcionar los componentes del cuidado de la diabetes, los objetivos generales del tratamiento y las pautas terapéuticas para evitar las fluctuaciones de la glicemia e impactar en la reducción de los riesgos de complicaciones asociadas¹⁴. Griffing, tras analizar el control glucémico desde la perspectiva de la seguridad del paciente, propone el abordaje del paciente hospitalizado con diabetes tipo 2 a partir de un enfoque preventivo de la hipoglicemia, dejando a un lado el manejo reactivo tras el desarrollo del evento, lo cual impacta en el control de los riesgos asociados a complicaciones y mortalidad⁶.

A diferencia de lo reportado por Feng et al.¹², el sexo femenino y la edad avanzada no demostraron ser factor de riesgo para la hipoglicemia, como lo reportan Huri et al.¹⁵ y Kagansky et al.; este último en un estudio realizado en 5.404 pacientes mayores a 70 años¹⁶. Se considera que los pacientes ancianos constituyen un grupo de alto riesgo para hipoglicemia, especialmente cuando presentan comorbilidades relacionadas con la diabetes y que presentan enfermedad renal¹⁷; sin embargo, en este metaanálisis no se obtuvieron resultados significativos que demuestren que tanto la edad avanzada como el sexo femenino sean factores

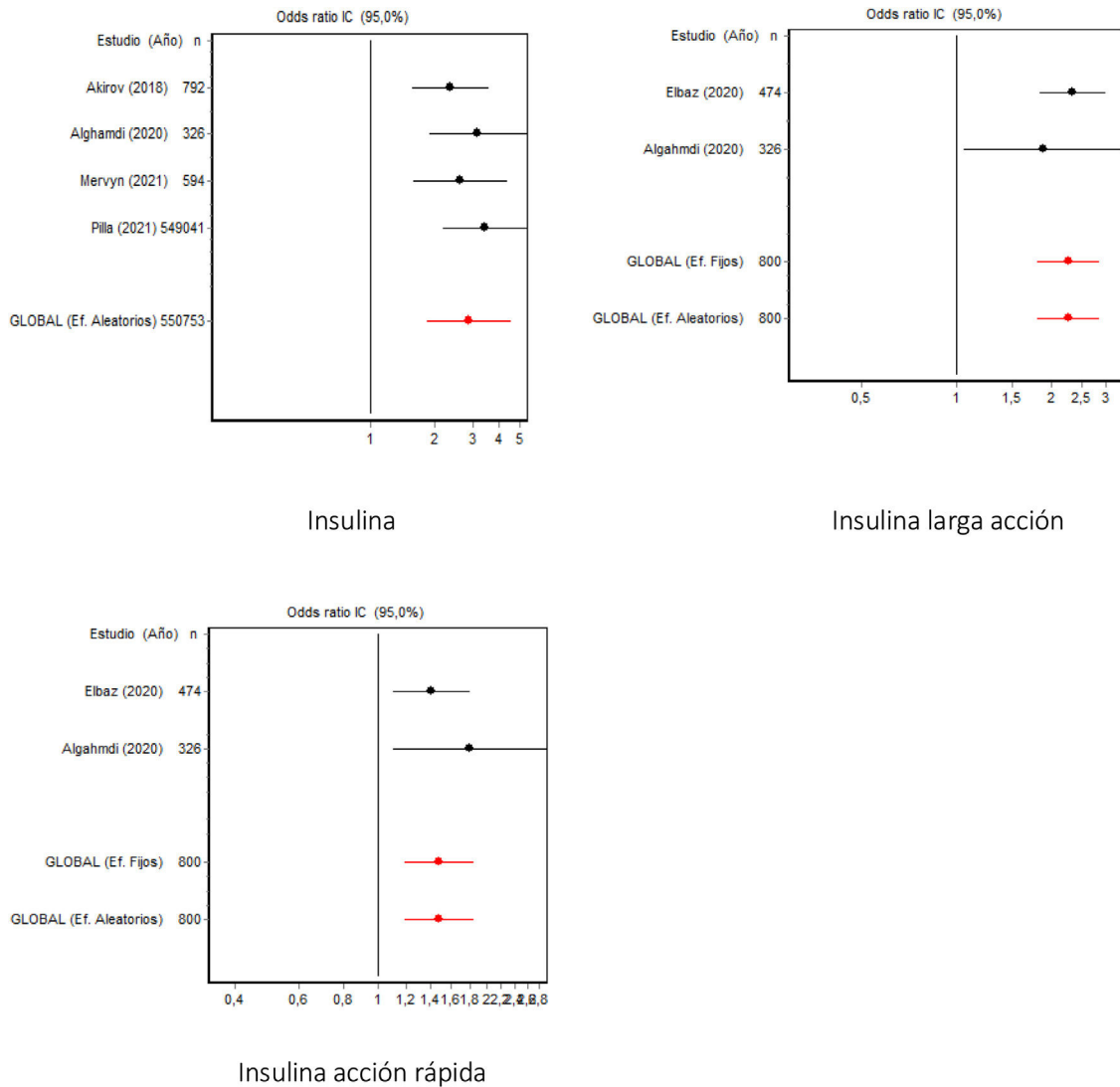


Figura 2 Forest plots de los factores de riesgo significativos para hipoglicemia en el paciente diabético tipo 2 hospitalizado, no crítico, relacionados con el tratamiento.

de riesgo para la hipoglicemia en el contexto hospitalario no crítico.

Es particularmente común que la hipoglicemia se presente en pacientes tratados con agentes hipoglicemiantes, como es el caso de la insulina o las sulfonilureas¹⁸. El uso de sulfonilureas se ha descrito como factor asociado a hipoglicemia^{5,12}; no obstante, en esta revisión el uso de sulfonilureas como factor de riesgo para hipoglicemia solo se analizó en un estudio, lo que impidió su metaanálisis. Por lo que la insulino terapia, necesaria para el control glicémico en la mayoría de pacientes con diabetes tipo 2 hospitalizados con mal control.

La literatura reporta diversos factores asociados con la presencia de hipoglicemia en el paciente hospitalizado, la falla de órganos, como la falla cardíaca y la ERC. Uno de los factores de riesgo determinados en este metaanálisis fue el antecedente de ERC. Al respecto, Gianchandani et al., realizaron un estudio en pacientes con enfermedad renal en manejo con hemodiálisis, en los cuales se encontraron

altas tasas de hipoglicemia en más del 50% de los pacientes, y en más del 35% se presentó más de un episodio. Estos hallazgos se relacionaron con dosis diarias totales elevadas de insulina; por lo tanto, respaldan dosis menores de 0,23 unidades/kg/día¹⁹. Otros autores también reportan la ERC como factor de riesgo para hipoglicemia^{16,17}.

Limitaciones

Esta investigación tuvo como limitación que los estudios individuales evaluaron diferentes factores de riesgo, lo que impide que se pueda realizar un metaanálisis de todos los factores; adicionalmente, en la literatura muchos estudios abordan pacientes en diferentes contextos, como el paciente críticamente enfermo, el paciente ambulatorio, o en el que el motivo de ingreso fue la hipoglicemia, mientras que esta investigación se centró en el paciente hospitalizado no crítico con eventos de hipoglicemia durante la atención.

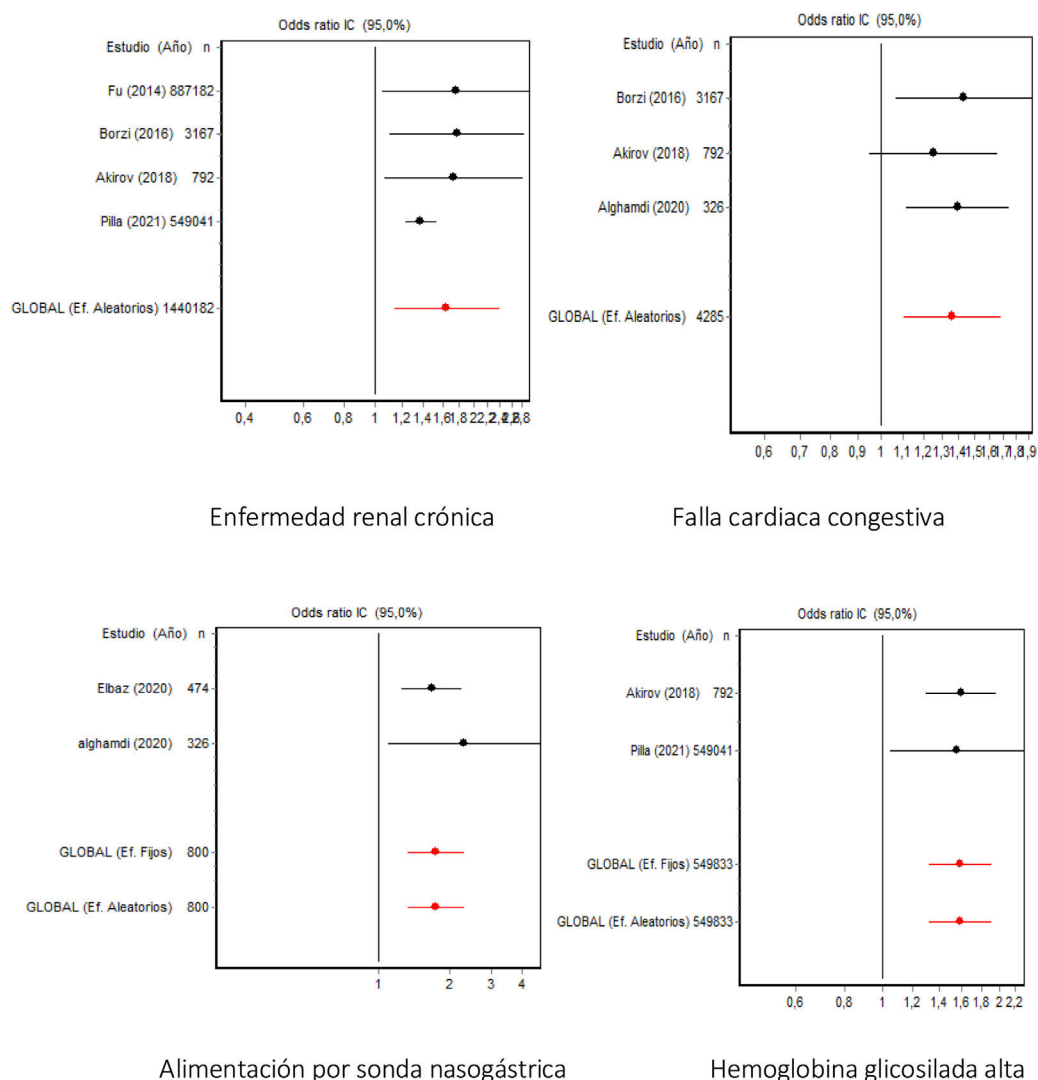


Figura 3 Forest plots de los factores de riesgo significativos para hipoglicemia en el paciente diabético tipo 2 hospitalizado, no crítico, relacionados con los antecedentes clínicos.

Conclusión

La información analizada en esta revisión sistemática con metaanálisis indica que los factores asociados con riesgo de hipoglicemia en el paciente diabético hospitalizado son el uso de insulina, ya sea de acción prolongada o rápida, alimentación por sonda nasogástrica, niveles elevados de hemoglobina glicosilada y antecedente de falla cardiaca congestiva o enfermedad renal crónica.

Los resultados de este metaanálisis podrían orientar la creación de herramientas que permitan predecir el riesgo de hipoglicemia en el paciente diabético tipo 2 hospitalizado no crítico y de esta forma dirigir estrategias de vigilancia específicas. Es necesario contar con un mayor número de estudios en esta población que contribuyan a respaldar la evidencia.

Financiación

Los autores no manifiestan fuente de financiación

Conflicto de intereses

Los autores de la presente investigación reportan no presentar conflictos de interés.

Referencias

1. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*. 2013;36:1384–95.
2. Elbaz M, Nashashibi J, Kushnir S, Leibovici L. Predicting hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes: A derivation and validation study. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2021;171:108611, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108611>.
3. McInnes MDF, Moher D, Thoms BD, McGrath TA, Bossuyt PM, Clifford T, et al. Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies The PRISMA-DTA Statement. *JAMA*. 2018;319:388–96.

4. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2011;135:507–11.
5. National Institute for Health Research. International prospective register of systematic reviews PROSPERO. 2011;1-12.
6. Griffing KL. Hypoglycemia prevention in hospital patients: A quality improvement project to prevent severe and recurrent hypoglycemia. *Clin Diabetes*. 2016;34:193–9.
7. Kyi M, Gorelik A, Reid J, Rowan LM, Wraight PR, Colman PG, et al. Clinical Prediction Tool To Identify Adults With Type 2 Diabetes at Risk for Persistent Adverse Glycemia in Hospital. *Can J Diabetes*. 2021;45:114–21.e3.
8. Akirov A, Amitai O, Masri-Iraqi H, Diker-Cohen T, Shochat T, Eizenberg Y, et al. Predictors of hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes mellitus. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2018;13:343–50, <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-018-1787-0>.
9. Almigbal TH. Association between knowledge of hypoglycemia and likelihood of experiencing hypoglycemia among patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021;14:3821–9.
10. Curkendall SM, Natoli JL, Alexander CM, Nathanson BH, Haidar T, Dubois RW. Economic and clinical impact of inpatient diabetic hypoglycemia. *Endocr Pract*. 2009;15:302–12.
11. Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ* [Internet]. 2013;347:1–11, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f4533>.
12. Hsu PF, Sung SH, Cheng HM, Yeh JS, Liu WL, Chan WL, et al. Association of clinical symptomatic hypoglycemia with cardiovascular events and total mortality in type 2 diabetes: A nationwide population-based study. *Diabetes Care*. 2013;36:894–900.
13. Gómez-Huelgas R, Guijarro-Merino R, Zapatero A, Barba R, Guijarro-Contreras A, Tinahones F, et al. The frequency and impact of hypoglycemia among hospitalized patients with diabetes: A population-based study. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2015;29:1050–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.07.018>.
14. American Diabetes Association. 15. Diabetes care in the hospital: *Standards of medical care in diabetes-2021*. *Diabetes Care*. 2021;44:S211–20.
15. Huri HZ, Aziz MIA, Vethakkan SR, Widodo RT. Factors associated with hypoglycemia episodes in hospitalized type 2 diabetes mellitus patients in a tertiary health facility in Malaysia. *Trop J Pharm Res*. 2016;15:1313–20.
16. Kagansky N, Levy S, Rimón E, Cojocar L, Fridman A, Ozer Z, et al. Hypoglycemia as a predictor of mortality in hospitalized elderly patients. *Arch Intern Med*. 2003;163:1825–9.
17. Kattan W, Wan TTH. Factors influencing variations in hospitalization for diabetes with hypoglycemia. *J Clin Med*. 2018;7:367.
18. Hulkower RD, Pollack RM, Zonszein J. Understanding hypoglycemia in hospitalized patients. *Diabetes Manag*. 2014;4:165–76.
19. Gianchandani RY, Neupane S, Heung M. Hypoglycemia in Hospitalized Hemodialysis Patients With Diabetes: An Observational Study. *J Diabetes Sci Technol*. 2018;12:33–8.