



Vol. 10 Supl. 1  
Ene.-Dic. 2023  
pp s23-s29

## Terapéutica no insulínica para los pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2

### Non-insulin therapeutic for hospitalized patients with type 2 diabetes

Abraham Edgar Gracia-Ramos\*

#### RESUMEN

La hiperglucemia es una condición común, costosa y nociva para los pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2, y aunque la terapéutica estándar está basada en la administración de insulina (principalmente mediante un esquema basal-bolo), su implementación en la práctica clínica presenta varias dificultades, tales como la complejidad en los esquemas de aplicación o el riesgo de hipoglucemia. Por lo anterior, en los últimos años se han realizado varios estudios para explorar el uso de terapéutica no insulínica en este grupo de pacientes, en particular con la terapia basada en incretinas (inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4, agonistas de los receptores del péptido similar a glucagón 1). Esta revisión aborda la evidencia actual con respecto de la terapéutica no insulínica para los pacientes con diabetes tipo 2 hospitalizados fuera de una Unidad de Cuidados Intensivos.

**Palabras clave:** pacientes hospitalizados, diabetes, antidiabéticos.

#### ABSTRACT

*Hyperglycemia is a common, costly, and harmful condition for hospitalized patients with type 2 diabetes, and although standard therapy is based on the administration of insulin (mainly by means of a basal-bolus scheme), its implementation in clinical practice presents several difficulties, such as the complexity of the application schemes or the risk of hypoglycemia. Therefore, in recent years, several studies have been conducted to explore the use of non-insulin therapy in this group of patients, particularly with incretin-based therapy (dipeptidyl-peptidase-4 inhibitors and glucagon-like peptide 1 receptor agonists). This review addresses the current evidence regarding non-insulin therapy for patients with type 2 diabetes hospitalized outside the Intensive Care Unit.*

**Keywords:** hospitalized patients, diabetes, antidiabetics.

#### Abreviaturas:

DPP-4 = dipeptidil-peptidasa-4.

DT2 = diabetes tipo 2.

GLP-1 = péptido similar a glucagón-1 (*glucagon-like peptide-1*).

HbA1c = hemoglobina glucosilada.

IISC = infusión de insulina subcutánea.

SGLT-2i = inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (*sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors*).

TFGc = tasa de filtrado glomerular calculada.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

## INTRODUCCIÓN

La hiperglucemia en el ámbito hospitalario (definida como una concentración sanguínea de glucosa > 140 mg/dl) es un problema de salud común, nocivo y costoso<sup>1</sup> y puede

**Citar como:** Gracia-Ramos AE. Terapéutica no insulínica para los pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2. Salud Jalisco. 2023; 10 (s1): s23-s29. <https://dx.doi.org/10.35366/113697>

\* Departamento de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Sección de Estudios de Postgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México. ORCID: 0000-0003-1842-2554

Recibido: 02/04/2023.  
Aceptado: 02/12/2023.

encontrarse en pacientes con diagnóstico conocido o desconocido de diabetes, así como de forma transitoria (“hiperglucemia de estrés”).<sup>2</sup>

De acuerdo al *National Diabetes Inpatient Audit* (NaDIA), en el 2019 se reportó una prevalencia de diabetes en la población hospitalaria de 18.1%.<sup>3</sup> Existe evidencia robusta que asocia la hiperglucemia intrahospitalaria con un aumento en la mortalidad y morbilidad, con un mayor riesgo de complicaciones tales como infecciones, sepsis o eventos cardiovasculares, tanto en pacientes de distintos padecimientos como infarto cerebral, síndrome coronario agudo o neumonía, así como en pacientes quirúrgicos.<sup>4-8</sup>

Por lo anterior, diversas organizaciones profesionales recomiendan dar tratamiento a la hiperglucemia en pacientes hospitalizados fuera de una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), preferentemente con la administración de insulina subcutánea (mediante la aplicación de una dosis de insulina de acción prolongada más dosis preprandiales de insulina de corta acción y dosis adicionales de insulina de acción rápida como corrección, un esquema conocido como “basal-bolo”) con una meta de tratamiento de entre 100 a 180 mg/dl de glucosa sanguínea.<sup>9-13</sup> Sin embargo, este abordaje se ha limitado por su complejidad y el riesgo de hipoglucemia. Una revisión sistemática Cochrane que analizó 1,048 participantes hospitalizados con diabetes tipo 2 (DT2) de ocho ensayos clínicos aleatorizados, encontró que la administración de insulina en un esquema basal-bolo puede resultar en un mejor control glucémico, pero incrementa el riesgo de episodios de hipoglucemia severa.<sup>14</sup>

El uso de agentes antidiabéticos no insulínicos en pacientes hospitalizados es limitado debido a que existe poca información respecto a su seguridad y eficacia.<sup>15</sup> No obstante, evidencia creciente con el uso de la terapia basada en incretinas (inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4 [*dipeptidyl peptidase-4, DPP-4*] y agonistas de los receptores del péptido similar a glucagón-1 [*glucagon-like peptide-1, GLP-1*]) han demostrado su utilidad en este grupo de pacientes. Esta revisión recopila la evidencia científica respecto de la terapéutica no insulínica para pacientes con DT2 hospitalizados fuera de la UCI.

## INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL-PEPTIDASA-4

Los inhibidores de la DPP-4 disminuyen la glucosa sanguínea al bloquear la degradación enzimática

del GLP-1, lo cual permite la acción de este último para estimular la secreción de insulina dependiente de glucosa.<sup>16</sup> Varios ensayos clínicos y estudios observacionales han demostrado que los inhibidores de la DPP-4 (solos o en combinación con insulina) son seguros y eficaces para el manejo de la DT2 en el ámbito hospitalario.

Sitagliptina fue la primera molécula de este grupo en ser probada en el entorno hospitalario. El estudio Sita-Pilot aleatorizó a 90 pacientes hospitalizados en servicios médicos o quirúrgicos para recibir sitagliptina, sola o combinada con insulina glargina, o un régimen de insulina basal-bolo. Los pacientes incluidos recibían tratamiento ambulatorio solo con dieta, antidiabéticos orales, o dosis bajas de insulina (< 0.4 U/kg/día) y tenían una tasa de filtrado glomerular calculada (TFGc) > 30 ml/min. No se encontró diferencia en el promedio de glucosa sanguínea ( $p = 0.23$ ), número de registros dentro de la meta terapéutica de 70 a 140 mg/dl ( $p = 0.53$ ) o número de fallas al tratamiento ( $p > 0.99$ ). Sin embargo, los pacientes que fueron aleatorizados al grupo de sitagliptina sola con un valor de glucosa > 180 mg/dl presentaron un valor promedio de glucosa mayor en comparación a los otros grupos. Por otro lado, en los grupos que emplearon sitagliptina, fue menor la dosis y el número de aplicaciones de insulina (ambos  $p < 0.001$ ). No hubo diferencia en el tiempo de estancia hospitalaria ( $p = 0.78$ ) o en el número de eventos de hipoglucemia entre los grupos ( $p = 0.86$ ).<sup>17</sup>

En un siguiente ensayo clínico abierto multicéntrico de 277 pacientes, se evaluó la eficacia y seguridad de la combinación de sitagliptina más insulina basal en comparación con el régimen de insulina basal-bolo en pacientes hospitalizados con DT2. El promedio diario de la concentración de glucosa sanguínea fue similar en ambos grupos ( $171.2 \pm 48.6$  mg/dl para el grupo de sitagliptina-insulina basal,  $169.4 \pm 48.6$  mg/dl para el grupo de insulina basal-bolo,  $p = 0.79$ ) y no hubo diferencia en la incidencia de hipoglucemia (9 vs 12%,  $p = 0.45$ ). Sin embargo, en el grupo tratado con sitagliptina-insulina basal, los valores elevados de hemoglobina glucosilada (HbA1c) fueron asociados con falla al tratamiento.<sup>18</sup>

En un ensayo clínico multicéntrico que incluyó a 280 pacientes quirúrgicos con DT2, se observó que los tratados con linagliptina presentaron un promedio diario de glucosa sanguínea mayor en comparación con quienes recibieron un esquema de insulina basal-bolo ( $171.2 \pm 46.8$  mg/dl vs  $158.5 \pm 41.4$  mg/dl,

$p = 0.03$ ). Sin embargo, con un valor de glucosa  $< 200$  mg/dl al momento de su aleatorización, la eficacia fue similar entre los grupos ( $p = 0.43$ ). Por su parte, el uso de linagliptina se asoció con una reducción de 86% en el riesgo de hipoglucemia.<sup>19</sup>

El estudio de Garg y colaboradores, que incluyó 66 pacientes hospitalizados con DT2 (con una HbA1c  $\leq 7.5\%$ , con un promedio de glucosa sanguínea a su ingreso  $< 160$  mg/dl), mostró que saxagliptina tiene eficacia similar al uso de esquema basal-bolo para lograr el control glucémico (glucosa diaria promedio  $< 150$  mg/dl en ambos grupos,  $p = 0.59$ ) y sin diferencia en la incidencia de hipoglucemia.<sup>20</sup> Por su parte, el uso de vildagliptina, combinada con una infusión de insulina subcutánea (IISC), llevó a un menor promedio de glucosa y una menor aparición de hipoglucemia en comparación sólo con IISC en un ensayo clínico que enroló a 200 pacientes internados con DT2 con HbA1c  $\geq 8.5\%$ .<sup>21</sup>

En un reciente ensayo clínico de Guardado-Mendoza y asociados,<sup>22</sup> que aleatorizó a 73 pacientes hospitalizados con COVID-19 e hiperglucemia entre 140 a 400 mg/dl (con o sin diagnóstico previo de diabetes tipo 2), se encontró que el tratamiento con linagliptina y esquema de insulina basal-bolo mostró una menor glucosa en ayuno y preprandial en comparación con el control ( $122 \pm 7$  vs  $149 \pm 10$  mg/dl,  $p = 0.033$ ; y  $137 \pm 7$  vs  $173 \pm 12$  mg/dl,  $p = 0.017$ , respectivamente). Además, se asoció con una reducción en el riesgo relativo de ventilación mecánica asistida de 74%, y sin mayor riesgo de hipoglucemia.

Estudios observacionales han mostrado resultados similares a los ensayos clínicos en la eficacia y seguridad para los inhibidores de la DPP-4 en el ámbito hospitalario.<sup>23-26</sup>

Con respecto de la seguridad con este grupo de medicamentos, saxagliptina y alogliptina han sido asociados con un incremento en las hospitalizaciones por falla cardíaca, por lo que su uso en pacientes con cardiopatía preexistente debe evitarse.<sup>27</sup>

## AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE GLP-1

Mediante su unión a su sitio de acción, los agonistas de los receptores de GLP-1 logran la reducción de la concentración de glucosa al inducir los siguientes efectos: 1) inducción de la secreción de insulina dependiente de glucosa; 2) supresión postprandial de la secreción de glucagón; 3) control del apetito; y 4) reducción del vaciamiento gástrico.<sup>28</sup> Además de

su eficacia y su bajo riesgo de hipoglucemia, estos medicamentos reducen el riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente.<sup>29,30</sup> Sin embargo, sus principales efectos adversos son los síntomas gastrointestinales (náuseas, vómito, diarrea), que aparecen en 10 a 25% de los pacientes ambulatorios.<sup>31</sup> Las formulaciones exenatida, liraglutida y dulaglutida han sido evaluadas mediante ensayos clínicos en pacientes hospitalizados médicos no críticos o quirúrgicos no cardiovasculares.

En un ensayo clínico controlado abierto multicéntrico se asignó a 150 pacientes con DT2 sometidos a cirugía no cardíaca para tratamiento con liraglutida (iniciada la noche previa a la cirugía), o un régimen de bolos de insulina (con 50% de la dosis de insulina basal que empleaban en casa) o una infusión de insulina-glucosa-potasio. Los pacientes del grupo de liraglutida lograron una glucosa sanguínea menor una hora después de la cirugía ( $p = 0.006$ ). No hubo diferencias en la incidencia de hipoglucemia, pero 14% de los pacientes tratados con liraglutida presentaron náuseas en el preoperatorio ( $p = 0.007$ ).<sup>32</sup>

Otro ensayo clínico también probó la eficacia de liraglutida en el periodo perioperatorio. Un total de 90 pacientes con DT2 sometidos a cirugía no cardíaca fueron asignados a recibir liraglutida o terapia con insulina subcutánea. En ambos grupos se administró insulina de corta acción siguiendo un esquema de corrección. Los pacientes asignados al grupo de liraglutida mostraron menor glucosa sanguínea postprandial el día de la cirugía y el día previo a la misma ( $p < 0.001$  y  $p = 0.004$ , respectivamente). Además, un menor número de pacientes del grupo de liraglutida requirieron de aplicaciones adicionales de insulina de corta acción y la dosis de insulina empleada fue menor. No hubo episodios de hipoglucemia entre los tratados con liraglutida, pero la presencia de náuseas se observó en 6.1%.<sup>33</sup>

En un ensayo clínico aleatorizado, Fayfman y colegas evaluaron la seguridad y eficacia de administrar exenatida 5  $\mu$ g dos veces al día, sola o combinada con insulina basal, o un régimen estándar de insulina basal-bolo en 150 pacientes hospitalizados en servicios médicos o quirúrgicos de cuatro hospitales en los Estados Unidos. El objetivo primario fue la diferencia en el promedio diario de glucosa sanguínea entre los grupos. Los pacientes tratados con exenatida más insulina basal mostraron un control glucémico similar a los tratados con el régimen basal-bolo y una menor glucosa promedio en comparación a los que

recibieron solo exenatida. Además, en el grupo de exenatida-insulina basal, casi 80% de los registros de glucosa se encontraban en un rango entre 70-180 mg/dl ( $p = 0.023$ ). La incidencia de efectos adversos gastrointestinales fue baja y sin diferencia entre los grupos.<sup>34</sup>

El uso de agonistas de los receptores de GLP-1 de larga acción fue explorado por Fushimi y su grupo, quienes enrolaron a 58 pacientes hospitalizados con DT2 a recibir un esquema de insulina basal-plus, solo o en combinación con dulaglutida. El objetivo primario fue el porcentaje de mediciones de glucosa encontradas dentro de un rango entre 100-180 mg/dl. Dicho objetivo primario fue mayor en el brazo de insulina-dulaglutida. Además, el promedio diario de glucosa después del primer día de tratamiento y la variabilidad glucémica fueron menores en los tratados con insulina-dulaglutida. No hubo diferencia en los eventos de hipoglucemia o aparición de síntomas gastrointestinales entre los grupos.<sup>35</sup>

## METFORMINA

La metformina es el antidiabético más prescrito para el manejo de la DT2 en el mundo.<sup>36</sup> Su uso común también se refleja en el ámbito hospitalario, donde su prescripción se ha reportado hasta en 58%.<sup>37</sup> Algunos expertos han sugerido que el tratamiento con metformina puede mantenerse en aquellos pacientes que se encuentran hospitalizados por una condición estable y cursan con hiperglucemia leve a moderada.<sup>38,39</sup> Reitz y su equipo reportaron que entre 10,088 pacientes con diabetes sometidos a una cirugía mayor, el uso de metformina perioperatoria fue asociada con menor mortalidad a 30 y 90 días y menor frecuencia de readmisión hospitalaria, que aquellos que no recibieron terapia con metformina.<sup>40</sup> Sin embargo, este fármaco puede asociarse con el desarrollo de acidosis láctica en pacientes de alto riesgo (enfermedad hepática o renal, sepsis, estado de choque).<sup>41</sup> Además, la presencia de al menos una contraindicación absoluta para su uso hospitalario puede estar presente hasta en 27% de los pacientes.<sup>42</sup> Por otro lado, en cuanto al uso de metformina en pacientes sometidos a estudios de imagen con administración de medio de contraste yodado, la FDA (*Food and Drug Administration*) aconseja suspender dicho medicamento antes de realizar el estudio y reiniciar después de 48 horas en aquellos pacientes con tasa de filtrado glomerular  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.<sup>43</sup>

## SULFONILUREAS

Las sulfonilureas se prescriben hasta en uno de cada cuatro pacientes internados.<sup>44</sup> Sin embargo, 19% de los sujetos que reciben dichos fármacos experimentan al menos un episodio de hipoglucemia, y el riesgo de tales episodios es mayor por las noches, siendo más susceptibles los pacientes ancianos, con tratamiento concurrente con insulina o con falla renal.<sup>45,46</sup> A pesar de esto, su uso ha sido recomendado por los lineamientos británicos para el manejo intrahospitalario de la hiperglucemia en aquellos individuos que toman esteroides una vez al día, incluso, en conjunto con la administración matutina de insulina humana de larga acción.<sup>47</sup>

## TIAZOLIDINEDIONAS

Las tiazolidinedionas son los antidiabéticos menos empleados en el ámbito hospitalario (entre 7-11%).<sup>37,44</sup> Su inicio de acción tardío, así como su asociación con retención de líquidos y falla cardíaca (particularmente cuando se combinan con insulina) los hace poco recomendables.<sup>48</sup>

## INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO-GLUCOSA 2

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (*sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors*, SGLT-2i) se han constituido como parte del tratamiento de primera línea para pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, con enfermedad renal o insuficiencia cardíaca debido a los beneficios demostrados en estos grupos de pacientes.<sup>49</sup> La extensión de estos beneficios hacia pacientes hospitalizados se encuentra en activo estudio. El ensayo EMPA-RESPONSE-AHF probó el uso de empagliflozina en 80 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada (un tercio de los cuales tenía DT2). Empagliflozina redujo el objetivo combinado de deterioro de la falla cardíaca, rehospitalización por falla cardíaca o muerte a 60 días comparado con placebo, sin efectos adversos en la presión arterial o la función renal.<sup>50</sup> El estudio EMMY, que aleatorizó a 476 pacientes con infarto agudo de miocardio para recibir empagliflozina 10 mg/día vs placebo, mostró una reducción significativa de los valores de péptido natriurético con el uso temprano de este

medicamento (dentro de las 72 horas después del evento).<sup>51</sup> Por otro lado, para el manejo de la hiperglucemia, dapagliflozina no mostró beneficio en el control glucémico inducido por esteroides en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y exacerbación aguda.<sup>52</sup>

La principal limitante para el uso intrahospitalario de SGLT-2i es la aparición de cetoacidosis diabética euglucémica, ya que diversos factores precipitantes, tales como sepsis o falla renal aguda, pueden ocurrir en el entorno hospitalario.<sup>53</sup> Debido a esto, la FDA ha recomendado discontinuar canagliflozin, dapagliflozin y empagliflozin al menos tres días en pacientes que serán sometidos a un procedimiento quirúrgico programado (cuatro días si se trata de ertugliflozina).<sup>54</sup>

## CONCLUSIONES

El control óptimo de los niveles de glucosa en los pacientes hospitalizados con diabetes es necesario para evitar eventos adversos. El uso de insulina mediante un esquema basal-bolo ha sido el estándar de tratamiento; sin embargo, su implementación en la práctica se ha limitado por su complejidad y el riesgo de hipoglucemia. Basados en la evidencia disponible, el tratamiento con inhibidores de la DPP-4 y agonistas de los receptores de GLP-1, solos o en combinación con insulina basal, han demostrado eficacia para el control de hiperglucemia leve a moderada, así como un bajo riesgo de hipoglucemia. Por otro lado, el uso de otros antidiabéticos debe ser con sumo cuidado y sólo bajo condiciones particulares (Figura 1).



	Inhibidores de la DPP-4	Análogos de GLP-1	Metformina	Sulfonilureas	Tiazolidinediona	SGLT-2i
Consideración	Eficacia probada en pacientes con hiperglucemia leve (solos) a moderada (en combinación con insulina)	Evidencia disponible sugiere su eficacia y seguridad en el manejo de la hiperglucemia de leve a moderada	Posibilidad de empleo en pacientes hospitalizados con condiciones estables e hiperglucemia leve a moderada que usaban metformina previamente	Posibilidad de uso en pacientes con hiperglucemia inducida por esteroides		Evidencia creciente para el manejo de condiciones como insuficiencia cardíaca o síndrome coronario agudo, pero no para hiperglucemia hospitalaria
Precaución	Saxagliptina y alogliptina deben evitarse en pacientes con insuficiencia cardíaca	Síntomas gastrointestinales presentes hasta en 1 de cada 4 pacientes	Evitar en condiciones con riesgo de acidosis láctica (sepsis, choque, hipoxia, lesión renal aguda). Para estudios con contraste y TFG < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> , suspender y reanudar en 48 horas	Riesgo de hipoglucemia hasta en 1 de cada 4 pacientes (principalmente ancianos, con falla renal o en combinación con insulina)	No recomendado su uso debido a inicio de acción tardía, asociación con retención de líquidos y falla cardíaca	Suspender 3-4 días antes de un procedimiento quirúrgico programado. Evitar su uso en condiciones de riesgo para cetoacidosis euglucémica (falla renal, sepsis)

**Figura 1:** Resumen de las recomendaciones actuales de la terapéutica no insulínica para pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2. DPP-4 = dipeptidil-peptidasa-4 (*dipeptidyl peptidase-4*). GLP-1 = péptido similar a glucagón-1 (*glucagon-like peptide-1*). SGLT-2i = inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (*sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors*).

Creado con BioRender.com

REFERENCIAS

1. Gracia-Ramos AE, Carretero-Gómez J, Mendez CE, Carrasco-Sánchez FJ. Evidence-based therapeutics for hyperglycemia in hospitalized noncritically ill patients. *Curr Med Res Opin.* 2022;38(1):43-53.
2. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet.* 2009;373(9677):1798-1807.
3. Sharma S, Rayman G. Glycaemic management in patients with diabetes in hospital. *Medicine.* 2022;50(10):656-664.
4. Carvalho RC, Nishi FA, Ribeiro TB, Franca GG, Aguiar PM. Association between intra-hospital uncontrolled glycemia and health outcomes in patients with diabetes: a systematic review of observational studies. *Curr Diabetes Rev.* 2021;17(3):304-316.
5. Chen P, Chen L, Zhao X, Sun Q. The association of mean plasma glucose and in hospital death proportion: a retrospective, cohort study of 162,169 in-patient data. Shan PF, editor. *Int J Endocrinol.* 2021;2021:1513683.
6. El-Gendy HA, Mohamed MA, Abd-Elhamid AE, Nosseir MA. Stress hyperglycemia as a prognostic factor in acute ischemic stroke patients: a prospective observational cohort study. *Ain-Shams J Anesthesiol.* 2021;13(1):4.
7. Qian J, Kuang L, Che L, Chen F, Liu X. Maximum blood glucose levels during hospitalisation to predict mortality in patients with acute coronary syndrome: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2020;10(12):e042316.
8. McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care.* 2005;28(4):810-815.
9. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care.* 2009;32(6):1119-1131.
10. Malcolm J, Halperin I, Miller DB, Moore S, Nerenberg KA, Woo V, et al. In-hospital management of diabetes. *Can J Diabetes.* 2018;42:S115-S123.
11. Association of British Clinical Diabetologists. Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care Group [Internet]. Available in: <https://abcd.care/joint-british-diabetes-societies-jbds-inpatient-care-group>
12. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 16. Diabetes care in the hospital: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S267-S278.
13. Korytkowski MT, Muniyappa R, Antinori-Lent K, Donihi AC, Drincic AT, Hirsch IB, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized adult patients in non-critical care settings: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(8):2101-2128.
14. Colunga-Lozano LE, Gonzalez Torres FJ, Delgado-Figueroa N, Gonzalez-Padilla DA, Hernandez A V, Roman Y, et al. Sliding scale insulin for non-critically ill hospitalized adults with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11(11):CD011296.
15. Gracia-Ramos AE. Role of incretin-based therapy in hospitalized patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2020;11(2):508-509.
16. Deacon CF. Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(11):642-653.
17. Umpierrez GE, Gianchandani R, Smiley D, Jacobs S, Wesorick DH, Newton C, et al. Safety and efficacy of sitagliptin therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes: a pilot, randomized, controlled study. *Diabetes Care [Internet].* 2013;36(11):3430-3435. Available in: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc13-0277>
18. Pasquel FJ, Gianchandani R, Rubin DJ, Dungan KM, Anzola I, Gomez PC, et al. Efficacy of sitagliptin for the hospital management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes (Sita-Hospital): a multicentre, prospective, open-label, non-inferiority randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol [Internet].* 2017;5(2):125-133. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858716304028>
19. Vellanki P, Rasouli N, Baldwin D, Alexanian S, Anzola I, Urrutia M, et al. Glycaemic efficacy and safety of linagliptin compared to a basal-bolus insulin regimen in patients with type 2 diabetes undergoing non-cardiac surgery: A multicentre randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab [Internet].* 2019;21(4):837-843. Available in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dom.13587>
20. Garg R, Schuman B, Hurwitz S, Metzger C, Bhandari S. Safety and efficacy of saxagliptin for glycemic control in non-critically ill hospitalized patients. *BMJ Open Diabetes Res Care [Internet].* 2017;5(1):e000394. Available in: <https://dr.ccmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjdr-2017-000394>
21. Lyu FP, Huang BK, Su WJ, Yan FF, Zeng JY, Chen Z, et al. Efficacy of vildagliptin added to continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in hospitalized patients with type 2 diabetes. *Diabetes Ther [Internet].* 2020;11(3):701-710. Available in: <http://link.springer.com/10.1007/s13300-020-00758-5>
22. Guardado-Mendoza R, Garcia-Magaña MA, Martínez-Navarro LJ, Macías-Cervantes HE, Aguilar-Guerrero R, Suárez-Pérez EL, et al. Effect of linagliptin plus insulin in comparison to insulin alone on metabolic control and prognosis in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection. *Sci Rep.* 2022;12(1):536.
23. Petite SE, Hill MC. Evaluation of dipeptidyl peptidase-IV inhibitor use in the inpatient setting. *J Pharm Pract [Internet].* 2022;35(2):229-234. Available in: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0897190020966150>
24. Petite SE, Hill MC. Evaluation of dipeptidyl peptidase-iv inhibitor use in hospitalized patients with diabetes. *Ann Pharmacother.* 2021;55(11):1326-1332.
25. Pérez-Belmonte L, Gómez-Doblas J, Millán-Gómez M, López-Carmona M, Guijarro-Merino R, Carrasco-Chinchilla F, et al. Use of linagliptin for the management of medicine department inpatients with type 2 diabetes in real-world clinical practice (Lina-Real-world study). *J Clin Med [Internet].* 2018;7(9):271. Available in: <http://www.mdpi.com/2077-0383/7/9/271>
26. Pérez-Belmonte LM, Osuna-Sánchez J, Rico-Robles JI, Ricci M, Lara JP, Gómez-Huelgas R. Simplified glycaemic management for patients with type 2 diabetes admitted for acute decompensated heart failure using linagliptin. *Med Clin (Barc) [Internet].* 2022;158(4):173-177. Available in: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775321001287>
27. Seggelke SA, Lindsay MC, Hazlett I, Sanagorski R, Eckel RH, Low Wang CC. Cardiovascular safety of antidiabetic drugs in the hospital setting. *Curr Diab Rep.* 2017;17(8):64.
28. Neumiller JJ. Incretin-based therapies. *Med Clin North Am.* 2015;99(1):107-129.

29. Ferro EG, Elshazly MB, Bhatt DL. New antidiabetes medications and their cardiovascular and renal benefits. *Cardiol Clin*. 2021;39(3):335-351.
30. Brown E, Heerspink HJL, Cuthbertson DJ, Wilding JPH. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *Lancet*. 2021;398(10296):262-276.
31. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art. *Mol Metab*. 2021:101102.
32. Polderman JAW, van Steen SCJ, Thiel B, Godfried MB, Houweling PL, Hollmann MW, et al. Peri-operative management of patients with type-2 diabetes mellitus undergoing non-cardiac surgery using liraglutide, glucose-insulin-potassium infusion or intravenous insulin bolus regimens: a randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2018;73(3):332-339.
33. Kaneko S, Ueda Y, Tahara Y. GLP1 receptor agonist liraglutide is an effective therapeutic option for perioperative glycemic control in type 2 diabetes within Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols. *Eur Surg Res*. 2018;59(5-6):349-360.
34. Fayfman M, Galindo RJ, Rubin DJ, Mize DL, Anzola I, Urrutia MA, et al. A Randomized controlled trial on the safety and efficacy of exenatide therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42(3):450-456.
35. Fushimi N, Shibuya T, Yoshida Y, Ito S, Hachiya H, Mori A. Dulaglutide-combined basal plus correction insulin therapy contributes to ideal glycemic control in non-critical hospitalized patients. *J Diabetes Investig*. 2020;11(1):125-131.
36. Ramzan S, Timmins P, Hasan SS, Babar ZU. Cost analysis of type 2 diabetes mellitus treatment in economically developed countries. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2019;19(1):5-14.
37. Raphael M, Vijayanarayana K, Thunga G, Rao NK, Sreedharan N. Utilization pattern of anti-diabetic drugs in type 2 diabetes mellitus in tertiary care hospital. *Res J Pharm Technol*. 2017;10(7):2063.
38. Cohen DA, Ricotta DN, Parikh PD. Things we do for no reason™: Routinely holding metformin in the hospital. *J Hosp Med*. 2022;17(3):207-210.
39. Chang LL, Umpierrez GE, Inzucchi SE. Management of hyperglycemia in hospitalized, non-critically ill adults. *N Engl J Med*. 2022;387(11):1040-1042.
40. Reitz KM, Marroquin OC, Zenati MS, Kennedy J, Korytkowski M, Tzeng E, et al. Association between preoperative metformin exposure and postoperative outcomes in adults with type 2 diabetes. *JAMA Surg*. 2020;155(6):e200416.
41. Pasquel FJ, Hinedi Z, Umpierrez GE, Klein R, Adigweme A, Coralli R, et al. Metformin-associated lactic acidosis. *Am J Med Sci*. 2015;349(3):263-267.
42. Calabrese AT, Coley KC, DaPos SV, Swanson D, Rao RH. Evaluation of prescribing practices: risk of lactic acidosis with metformin therapy. *Arch Intern Med*. 2002;162(4):434-437.
43. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA revises warnings regarding use of the diabetes medicine metformin in certain patients with reduced kidney function [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 29]. Available in: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-revises-warnings-regarding-use-diabetes-medicine-metformin-certain>
44. Montejano L, Vo L, McMorrow D. Transitions of care for people with type 2 diabetes: utilization of antihyperglycemic agents pre- and post-hospitalization. *Diabetes Ther*. 2016;7(1):91-103.
45. Deussenberry CM, Coley KC, Korytkowski MT, Donihi AC. Hypoglycemia in hospitalized patients treated with sulfonylureas. *Pharmacotherapy*. 2012;32(7):613-617.
46. Rajendran R, Kerry C, Rayman G, Rayman G, Rajendran R, Kerry C, et al. Temporal patterns of hypoglycaemia and burden of sulfonylurea-related hypoglycaemia in UK hospitals: a retrospective multicentre audit of hospitalised patients with diabetes. *BMJ Open*. 2014;4(7):e005165-e005165.
47. Roberts A, James J, Dhatariya K; Joint British Diabetes Societies (JBDS) for inpatient care. Management of hyperglycaemia and steroid (glucocorticoid) therapy: a guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care group. *Diabet Med*. 2018;35(8):1011-1017.
48. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh HC, Marinopoulos S, et al. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2007;147(6):386-399.
49. Khunti K. SGLT2 inhibitors in people with and without T2DM. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(2):75-76.
50. Damman K, Beusekamp JC, Boorsma EM, Swart HP, Smilde TDJ, Elvan A, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail*. 2020;22(4):713-722.
51. von Lewinski D, Kolesnik E, Tripolt NJ, Pferschy PN, Benedikt M, Wallner M, et al. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial. *Eur Heart J*. 2022;43(41):4421-4432.
52. Gerards MC, Venema GE, Patberg KW, Kross M, Potter van Loon BJ, Hageman IMG, et al. Dapagliflozin for prednisone-induced hyperglycaemia in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(5):1306-1310.
53. Koufakis T, Mustafa OG, Ajjan RA, Garcia-Moll X, Zebekakis P, Dimitriadis G, et al. The use of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in the inpatient setting: Is the risk worth taking? *J Clin Pharm Ther*. 2020;45(5):883-891.
54. US Food and Drug Administration. FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 29]. Available in: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-revises-labels-sglt2-inhibitors-diabetes-include-warnings-about-too-much-acid-blood-and-serious>

**Correspondencia:**  
**Abraham Edgar Gracia-Ramos**  
**E-mail:** dr.gracia.dmm@gmail.com