

## Riesgo de nivel de glucemia inestable: revisión integradora de los factores de riesgo del diagnóstico de enfermería

Andressa Magalhães Teixeira<sup>1</sup>  
Rosangela Tsukamoto<sup>2</sup>  
Camila Takáo Lopes<sup>3</sup>  
Rita de Cassia Gengo e Silva<sup>4</sup>

Objetivo: identificar evidencias en la literatura acerca de posibles factores de riesgo del diagnóstico "riesgo de nivel de glucemia inestable" para personas con diabetes mellitus tipo 2 y compararlos con los factores de riesgo descritos por la *NANDA International*. Método: revisión integradora orientada por la pregunta: ¿Cuáles son los factores de riesgo de nivel de glucemia inestable en personas con diabetes mellitus tipo 2? Se incluyeron estudios primarios cuyos resultados eran variaciones en los niveles glucémicos, publicados en inglés, portugués o español en el PubMed o CINAHL entre 2010 y 2015. Resultados: se observó que una alteración en los niveles de: hemoglobina glucosilada, índice de masa corporal  $>31 \text{ Kg/m}^2$ , historia previa de hipoglucemia, déficit cognitivo/demencia, neuropatía autonómica cardiovascular, comorbilidades y pérdida de peso, correspondían a factores de riesgo descritos por la *NANDA International*. Otros factores de riesgo identificados fueron: edad avanzada, raza negra, mayor tiempo de diagnóstico de diabetes, somnolencia diurna, macroalbuminuria, polimorfismos genéticos, insulino terapia, uso de antidiabéticos orales, uso de metoclopramida, actividad física inadecuada y glucemia de ayuno baja. Conclusiones: se identificaron factores de riesgo del diagnóstico riesgo de nivel de glucemia inestable para personas con diabetes mellitus tipo 2, de los cuales 42% correspondían a los de la *NANDA International*. Esos hallazgos pueden contribuir para la práctica de enfermeros clínicos en la prevención de los efectos deletéreos de la variación glucémica.

Descriptores: Diabetes Mellitus Tipo2; Diagnóstico de Enfermería; Factores de Riesgo; Hipoglucemia; Hiperglucemia.

<sup>1</sup> Enfermera.

<sup>2</sup> MSc, Enfermera, Hospital Universitário, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup> PhD, Profesor, Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>4</sup> PhD, Profesor Doctor, Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

### Cómo citar este artículo

Teixeira AM, Tsukamoto R, Lopes CT, Silva RCG. Risk factors for unstable blood glucose level: integrative review of the risk factors related to the nursing diagnosis. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2017;25:e2893. [Access   ]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1688.2893>. mes día año

URL

## Introducción

Riesgo de nivel de glucemia inestable (00179) es un diagnóstico de enfermería (DE) de la *NANDA International, Inc.* (NANDA-I), definido como la "vulnerabilidad a la variación de los niveles de glucosa/azúcar en la sangre en relación a la variación normal, que puede comprometer la salud"<sup>(1)</sup>. En la última edición de la clasificación de diagnósticos de la NANDA-I, se describen 16 factores de riesgo: alteración en el estado mental; actividad física diaria promedio es menor que la recomendada por sexo y edad; atraso en el desarrollo cognitivo; aumento de peso excesivo; salud física comprometida; conocimiento insuficiente sobre el manejo de la diabetes; manejo inefectivo de la medicación; manejo insuficiente de la diabetes; estrés excesivo; no aceptación del diagnóstico; no adhesión al plan terapéutico de la diabetes; embarazo; ingesta insuficiente de alimentos; control inadecuado de la glucemia; pérdida de peso excesiva; y, período rápido de crecimiento<sup>(1)</sup>, que son utilizados para identificar el referido diagnóstico en pacientes de diferentes perfiles clínicos o condiciones de salud enfermedad<sup>(2-3)</sup>.

Entre esas condiciones, en este estudio, existe especial interés en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En estudio que investigó 30 personas durante consultas de enfermería domiciliarias, se verificó que 60% tenían riesgo de nivel de glucemia inestable<sup>(4)</sup>. En otro estudio con pacientes diabéticos atendidos en ambulatorio, se observó que 28,6% de los participantes tenían el referido DE<sup>(5)</sup>.

La literatura demuestra que la variación en los niveles glucémicos puede: aumentar la tasa de complicaciones y de mortalidad de personas hospitalizadas con síndrome coronaria aguda<sup>(6)</sup>; comprometer la estructura y la función renal<sup>(7)</sup>; y llevar a la disfunción endotelial<sup>(8)</sup>. Esas consecuencias pueden impactar negativamente en la productividad, calidad de vida y sobrevivencia, además de presentar altos costos relativos al tratamiento<sup>(9)</sup>. De ese modo, el reconocimiento de los factores de riesgo de nivel de glucemia inestable y la institución de medidas de prevención pueden contribuir para obtener resultados positivos por los cuales los enfermeros tienen responsabilidad.

El reconocimiento de los factores de riesgo de este DE puede ocurrir en función del conocimiento acumulado por el propio enfermero, a través de experiencias previas y por medio de consulta a la literatura, entre otros. En la práctica clínica, la clasificación de diagnósticos de la NANDA-I es un recurso importante, fácilmente accesible, que orienta los enfermeros en el reconocimiento de los factores de riesgo y en el proceso de toma de decisiones clínicas.

El movimiento de investigadores para perfeccionar la clasificación de diagnósticos de la NANDA-I, incluyendo

nuevos elementos diagnósticos, es observado en la literatura. En revisión de la literatura, autores identificaron 79 características definidoras del diagnóstico débito cardíaco disminuido, de las cuales 28 eran aprobadas por la NANDA-I y las demás fueron identificadas como posibles indicadores de ese diagnóstico<sup>(10)</sup>. En otro estudio, investigadores verificaron que las distancias recorridas en el test de marcha de seis minutos fueron predictivas del diagnóstico de enfermería perfusión tisular periférica ineficaz y sugirieron que podrían ser características definidoras del referido diagnóstico<sup>(11)</sup>.

Es necesario destacar que el DE riesgo de nivel de glucemia inestable está apoyado en tres referencias publicadas entre 2003 y 2005<sup>(1)</sup>. Por tanto, revisar el DE y apoyar sus elementos, como los factores de riesgo, en literatura actual es de fundamental importancia.

En ese contexto, los objetivos de este estudio fueron identificar evidencias en la literatura acerca de posibles factores de riesgo del diagnóstico "riesgo de nivel de glucemia inestable" para personas con DM2, y compararlos con los factores de riesgo descritos en la NANDA-I.

## Método

En esta revisión integradora de la literatura fueron seguidas las siguientes etapas: identificación de la pregunta de investigación; definición de los criterios de inclusión y exclusión de estudios; categorización y evaluación de los estudios, extracción e interpretación de los resultados; y, síntesis del conocimiento<sup>(12)</sup>. La pregunta que fue base del levantamiento de los datos de la investigación fue: ¿Cuáles son los factores de riesgo de nivel de glucemia inestable en personas con diabetes mellitus tipo 2?

Se utilizó el acrónimo PICO<sup>(13)</sup> para elaborar las estrategias de búsquedas en el portal de búsqueda PubMed (*National Library of Medicine and the National Institutes of Health*) y en la base de datos Cinahl (*Cumulative Index to nursing Allied Health Literature*), conforme descrito en la Figura 1. Se optó por utilizar esas dos bases porque ellas abarcan los principales periódicos del área de la salud y de la enfermería, que tratan del asunto de interés para el presente estudio.

La búsqueda fue realizada en el período de octubre a noviembre de 2015. Inicialmente, los términos "risk factor" y "risk factors" fueron empleados en la estrategia de búsqueda; sin embargo, se obtuvieron resultados demasiado amplios. El uso de esos términos contribuyó para la recuperación de artículos en los que la glucemia inestable era factor de riesgo para otras enfermedades. Por eso, se optó por la supresión de esos términos, lo que tornó los resultados de la búsqueda más específicos, respondiendo a la pregunta de investigación y, por tanto, su sustitución no fue necesaria.

Acrónimo	PubMed	Cinahl
P (problema o paciente)	diabetes mellitus (MeSH terms)	"Diabetes Mellitus, Type2" (Títulos Cinahl)
I (intervención o fenómeno de interés)	"risk factor" (MeSH terms) or "risk factors" (MeSH terms) or "risk factor" (all fields) "risk factors" (all fields)	risk factor" (Títulos Cinahl) or "risk factors" (Títulos Cinahl) or "risk factor" (all fields) "risk factors" (all fields)
C (comparación)	No fueron usados términos para comparación	
O (resultados)	hypoglycemia (MeSH terms) or hyperglycemia (MeSH terms) or hypoglycemia (all fields) or hyperglycemia (all fields) or 'glycemic variability' (all fields) or 'glucose imbalance'(all fields)	"Hypoglycemia" (Títulos Cinahl) or "hypoglycemia" or "Hyperglycemia" (Títulos Cinahl) or "hyperglycemia" or "glycemic variability" (all fields) or "glucose imbalance" (all fields)

Figura 1 - Estrategia de búsqueda utilizada. Sao Paulo, SP, Brasil, 2015

Para ser incluidos en esta revisión, los estudios deberían obedecer a los siguientes criterios de inclusión: investigar la variación en los niveles glucémicos capaces de comprometer la salud como resultado, definida como aquella que provoca aumento o disminución de la glucosa sérica; ser estudio primario con delineamiento longitudinal (cohorte retrospectivo o prospectivo, y caso-control) y transversal, en que el autor dejase explícito que la variable dependiente era la variación glucémica; presentar resumen y texto completo, disponibles en las bases de datos citadas anteriormente; haber sido publicado en el período de 2010 a 2015, en los idiomas portugués, inglés o español; y, presentar adecuada calidad metodológica.

La evaluación de la calidad metodológica de los estudios fue realizada con base en los ítems del STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) de la misma forma que fue utilizada en estudios como de Barbosa LB, Vasconcelos SML, Correia LOS, Ferreira RC<sup>(14)</sup> y Silva DFO, Lyra CO, Lima SCVC<sup>(15)</sup>. Se optó por la utilización de esta herramienta, debido a que orienta la organización de la redacción científica de estudios observacionales, indicando elementos esenciales que deben estar contenidos en los manuscritos. Se

consideró haber adecuada calidad metodológica en los artículos que presentaron concordancia con 50% o más de los ítems del STROBE. Esa evaluación fue realizada por dos evaluadoras, de forma independiente, y las inconsistencias fueron resueltas por consenso.

El nivel de evidencia de los estudios incluidos fue evaluado de acuerdo con la clasificación del *Oxford Centre for Evidence-based Medicine* para etiología: 2b - estudio de cohorte, 3b - estudio caso control; y, 4 - estudios sin definición clara de grupos de comparación que no miden exposición y resultado, sin seguimiento de los pacientes (utilizado para clasificación de los estudios transversales)<sup>(16)</sup>.

Fueron excluidos los estudios que: comprobaron eficacia o efectividad de medicamentos; median el control glucémico; y, estudios que incluyeron personas con otros tipos de diabetes y en la descripción de los resultados no evaluaban separadamente aquellos con DM2. La Figura 2 presenta, de forma resumida, la selección de los estudios.

Después de esa clasificación, fueron verificadas posibles correspondencias, por consenso entre las investigadoras, con los factores de riesgo descritos actualmente por la NANDA-I.

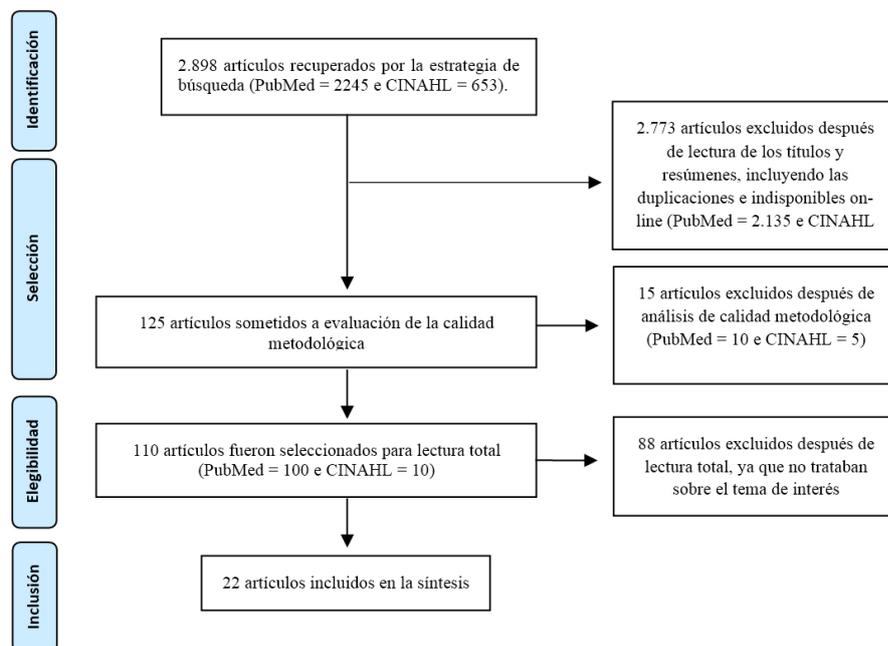


Figura 2 – Diagrama de Flujo de selección de los artículos.

Para la extracción y presentación de los datos de interés, se utilizó un instrumento elaborado por las investigadoras, conteniendo: título; objetivo; delineamiento; casuística; resultados y factores de riesgo identificados en el artículo. Los datos fueron extraídos por dos evaluadoras de forma independiente. Las inconsistencias fueron resueltas por consenso entre ambas.

Los factores de riesgo fueron clasificados como factores asociados a mayor probabilidad de aumento de los niveles glucémicos y factores asociados a mayor probabilidad de disminución de los niveles glucémicos.

## Resultados

Veinte y dos estudios cumplieron los criterios de elegibilidad. Todos fueron publicados en el idioma inglés o español. Los países de origen de los artículos fueron

Estados Unidos (n=6), Alemania (n=4), Japón (n=2), Corea (n=2), Reino Unido (n=1), Turquía (n=1), República Checa (n=1), Grecia (n=1), México (n=1), Italia (n=1), China (n=1) e Inglaterra (n=1). Las características de estos estudios se presentan en la Figura 3.

La Figura 4 describe los factores de riesgo de nivel de glucemia inestable identificados en la presente revisión y la correspondencia con seis factores de riesgo propuestos por la NANDA-I: manejo insuficiente de la diabetes; aumento de peso excesivo; salud física comprometida; alteración en el estado mental, retraso en el desarrollo cognitivo; y, pérdida de peso excesiva.

La Figura 5 describe factores de riesgo adicionales para los cuales no fueron establecidas correspondencias con la clasificación de la NANDA-I.

Título del artículo y país de publicación	Objetivo	Delineamiento y casuística	Factor de Riesgo identificado	Medidas de efecto y IC <sup>95%</sup> (cuando disponible)	Nivel de evidencia
Relationship among A1C, hypoglycemia, and hyperglycemia in Japanese with type 2 diabetes--results from continuous glucose monitoring data <sup>(17)</sup> Japan	Evaluar la frecuencia y duración de la hipoglucemia y duración de la hiperglucemia de acuerdo con la HbA1c* en pacientes japoneses con DM2 <sup>†</sup> tratados con hipoglicemiantes	Cohorte prospectivo Muestra no probabilística de 40 pacientes con DM2 <sup>†</sup> hospitalizados tratados con más de un hipoglicemiante	Nivel alto de HbA1c*.	Duración mediana total de la hiperglucemia: 50 min (P <sup>25-75</sup> =0 - 550min) en el grupo HbA1c* baja, 302,5 min (P <sup>25-75</sup> =220 - 500min) en el grupo HbA1c* intermedia y 660 min (P <sup>25-75</sup> =185-830min) en el grupo HbA1c* alta (P <sup>†</sup> =0,022).	2b
Impact of postprandial and fasting glucose concentrations on HbA1c in patients with type 2 diabetes <sup>(18)</sup> Alemania	Evaluar la contribución relativa de las concentraciones de glucosa postprandial y en ayuno para la hiperglucemia en general en pacientes con DM2 <sup>†</sup> que eran previamente tratados con dieta, ejercicio y metformina	Cohorte prospectivo Muestra probabilística de 973 Pacientes con DM2 <sup>†</sup> , reclutados por la <i>European Exenatide</i> , entre 18-85 años con Índice de Masa Corporal >25e <40 con la dosis de metformina estable por 3 meses	HbA1c* elevada con hiperglucemia de ayuno elevada	AUC ROC <sup>§</sup> para HbA1c* <sup>≥</sup> 6,5 = 17,5±10,8 mmol h/L versus AUC ROC <sup>§</sup> para HbA1c* <6,5 = 13,3±10,7 mmol h/L, r <sup>2</sup> = 37,4%	2b
Mild hypoglycemic attacks induced by sulphonylureas related to CYP2C9, CYP2C19 and CYP2C8 polymorphisms in routine clinical setting <sup>(19)</sup> Turquía	Estudiar el impacto de los polimorfismos CYP2C9, CYP2C19 y CYP2C8 sobre el riesgo de hipoglucemia leve en pacientes tratados con sulfonilurea	Cohorte prospectivo Muestra no probabilística de 109 pacientes con DM2 <sup>†</sup> , entre 33-80 años tratados con medicamentos antidiabéticos orales	Alelo variante CYP2C9 puede tener asociación modesta con la hipoglucemia leve durante tratamiento con sulfonilurea	Alelo *1/*2 o *1/*: 80% en el grupo hipoglucemia versus 32% en el grupo sin hipoglucemia; Alelo *2/*2, *2/*3 or *3/*3: 20% en el grupo hipoglucemia versus 7% en el grupo sin hipoglucemia, p=0,035, sin embargo no existió significación estadística en la regresión logística.	2b
Poor Cognitive Function and Risk of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes: post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial <sup>(20)</sup> Estados Unidos	Evaluar el efecto de la función cognitiva en el riesgo subsecuente de hipoglucemia grave.	Cohorte prospectivo Muestra probabilística de 2956 participantes de 40 la 79 años, con DM2 <sup>†</sup> y HbA1c* > 7,5% y los que tenían característica de alto riesgo de enfermedad cardiovascular	Déficit en el estado cognitivo	HR <sup>  </sup> = 1,13, IC95% <sup>†</sup> : 1,08-1,18	2b

(la Figura 3 continúa en la próxima pantalla)

Título del artículo y país de publicación	Objetivo	Delineamiento y casuística	Factor de Riesgo identificado	Medidas de efecto y IC <sup>†</sup> 95% (cuando disponible)	Nivel de evidencia
Presence of Macroalbuminuria Predicts Severe Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes <sup>(21)</sup> Corea	Investigar la incidencia y factores predisponentes relacionados al desarrollo de hipoglucemia grave entre los pacientes con DM2 <sup>†</sup> , especialmente en personas con función renal normal	Cohorte prospectivo Muestra probabilística de 1.217 pacientes con DM2 <sup>†</sup> , entre 25-75 años	Duración más larga de la diabetes y presencia de macroalbuminuria	Duración de la diabetes (HR <sup>  </sup> =1,04; IC 95% <sup>†</sup> : 1,01 – 1,07) Macroalbuminuria (HR <sup>  </sup> = 2,52; IC 95% <sup>†</sup> : 1,31-4,84)	2b
Severe hypoglycaemia requiring the assistance of emergency medical services – frequency, causes and symptoms <sup>(22)</sup> República Checa	Evaluar la incidencia de hipoglucemia grave y describir la distribución de esos eventos en el tiempo, y analizar causas y síntomas de estos eventos en población general	Cohorte prospectivo Muestra no-probabilística de 338 pacientes que necesitaran de atención de emergencia debido la hipoglucemia	Actividad física, terapia con insulina y estrés	Actividad física ( $\eta^{2**}$ =0,030) Insulina ( $\eta^{2**}$ =0,014) Estrés ( $\eta^{2**}$ =0,014)	2b
Cardiovascular Autonomic Dysfunction Predicts Severe Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes: A 10-Year Follow-up Study <sup>(23)</sup> Corea	Investigar el desarrollo de hipoglucemia grave, en la presencia de neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con DM2 <sup>†</sup>	Cohorte prospectivo Muestra probabilística de 894 pacientes con DM2 <sup>†</sup>	Disfunción autonómica cardiovascular	HR <sup>  </sup> =2,43; IC95% <sup>†</sup> : 1,21-4,84	2b
Angiotensin-Converting Enzyme Insertion/Deletion Polymorphism and Severe Hypoglycemia Complicating Type 2 Diabetes: The Fremantle Diabetes Study <sup>(24)</sup> Estados Unidos	Determinar si polimorfismos del gene I/D de la Enzima convertora de angiotensina predicen independientemente hipoglucemia grave en pacientes comunitarios con DM2 <sup>†</sup>	Cohorte prospectivo Muestra no-probabilística de 602 pacientes con DM2 <sup>†</sup>	Genotipo DD de la Enzima convertora de angiotensina	RR <sup>§</sup> = 1,80 IC95% <sup>†</sup> : 1,00-3,24	2b
Antidiabetic pharmacotherapy and anamnestic hypoglycemia in the large cohort of type 2 diabetic patients - an analysis of the DiaRegis registry <sup>(25)</sup> Alemania	Identificar predictores de hipoglucemia en los pacientes con DM2 <sup>†</sup> en uso de combinación mono o dupla de antidiabéticos vía oral.	Cohorte prospectivo Muestra no-probabilística de pacientes con DM2 <sup>†</sup> con edad $\geq$ 40 años en uso de antidiabéticos en Monoterapia o en combinación	Edad < 65 años reduce la incidencia de hipoglucemia, HbA1c* baja e insuficiencia cardíaca, Accidente vascular cerebral/ataque isquémico transitorio, uso de sulfonilureas	Edad (OR <sup>††</sup> = 0,76; IC95% <sup>†</sup> : 0,59-0,96) HbA1c* baja (OR <sup>††</sup> = 1,68; IC95% <sup>†</sup> : 1,31-2,14) Insuficiencia cardíaca (OR <sup>††</sup> = 1,77; IC95% <sup>†</sup> : 1,28-2,45) Accidente vascular cerebral/ataque isquémico transitorio (OR <sup>††</sup> = 1,72; IC95% <sup>†</sup> : 1,08-2,72) Uso de sulfonilureas (OR <sup>††</sup> = 2,58; IC95% <sup>†</sup> : 2,03-3,29)	2b
Metoclopramida, factor de riesgo para hiperglucemia postprandial en diabetes tipo 2 <sup>(26)</sup> México	Determinar si la metoclopramida es factor de riesgo para hiperglucemia postprandial	Cohorte prospectivo Muestra no-probabilística de 160 pacientes hospitalizados con DM2 <sup>†</sup> .	Índice de masa corporal >31 g/ m <sup>2</sup> , y uso de metoclopramida intravenosa	Índice de masa corporal (RR <sup>††</sup> =1,4; IC95% <sup>†</sup> =1,07-1,84) Metoclopramida (RR <sup>††</sup> =3,7; IC95% <sup>†</sup> =1,24-11,2)	2b
Severe Hypoglycemia Is Associated With Antidiabetic Oral Treatment Compared With Insulin Analogs in Nursing Home Patients With Type 2 Diabetes and Dementia: Results From the DIMORA Study <sup>(27)</sup> Italia	Identificar la prevalencia de eventos hipoglucémicos graves en una grande muestra de pacientes ancianos con diabetes con y sin demencia e investigar la asociación entre hipoglucemia grave y tratamientos antidiabéticos específicos (clases de agentes orales y tipos de análogos de insulina)	Cohorte prospectivo Población de 2258 residentes de 150 instituciones de larga permanencia con DM2 <sup>†</sup> entre 65-110 años	Demencia, monoterapia con sulfonilureas; IC o combinación de metformina y sulfonilureas	Demencia (OR <sup>††</sup> =2,029; IC95% <sup>†</sup> =1,325-3,108) Sulfonilureas (OR <sup>††</sup> =8,805; IC 95% <sup>†</sup> =4,260-18,201) Combinación de metformina y sulfonilureas (OR <sup>††</sup> =6,639; IC95% <sup>†</sup> =3,273-14,710)	2b

(la Figura 3 continúa en la próxima pantalla)

Título del artículo y país de publicación	Objetivo	Delineamiento y casuística	Factor de Riesgo identificado	Medidas de efecto y IC <sup>95%</sup> (cuando disponible)	Nivel de evidencia
Identifying factors associated with hypoglycemia-related hospitalizations among elderly patients with T2DM in the US: la novel approach using influential variable analysis <sup>(28)</sup> Estados Unidos	Comprender los factores asociados las hospitalizaciones por hipoglucemia entre adultos con DM2 <sup>t</sup> , con énfasis en ancianos	Cohorte retrospectivo Muestra probabilística de 887.182 pacientes con DM2 <sup>t</sup> con documentación de hospitalización	Edad (>65 vs <65 años), uso de sulfonilurea y/o insulina, historia previa de hospitalización por hipoglucemia, enfermedad renal	Edad: influencia relativa = 31,17% Uso de insulina y sulfonilureas (OR <sup>††</sup> =4,74; IC95% <sup>†</sup> =3,67–6,06), Uso de insulina (OR <sup>††</sup> =4,20; IC95% <sup>†</sup> =3,39–5,19) Uso de sulfonilurea (OR <sup>††</sup> =3,94; IC95% <sup>†</sup> =3,42–4,55) Hospitalización previa por hipoglucemia (OR <sup>††</sup> =3,30; IC95% <sup>†</sup> =1,89–5,35) Cualquier hospitalización previa: (OR <sup>††</sup> =1,24; IC95% <sup>†</sup> =1,07–1,42) Enfermedad renal (OR <sup>††</sup> =1,38; IC95% <sup>†</sup> =1,20–1,57)	3b
Impact of clinical factors and CYP2C9 variants for the risk of severe sulfonylurea-induced hypoglycemia <sup>(29)</sup> Alemania	Comparar la distribución de los diferentes alelos CYP2C9 variantes en una grande cohorte de pacientes con DM2 <sup>t</sup> que presentaron hipoglucemia grave, contra un grupo control sin hipoglucemia grave	Caso-control Muestra de base poblacional de 102 pacientes consecutivos con DM2 <sup>t</sup> y hipoglucemia grave en uso y sulfonilurea (casos) y 101 pacientes con DM2 <sup>t</sup> tratados con sulfonilurea sin historia de hipoglucemia grave (controles) pareados por sexo, edad, índice de masa corporal y co-medición	Niveles bajos de HbA1c*, presencia de enfermedad coronaria; genotipos CYP2C9 y e co-medición con otras drogas siendo por lo menos uno substrato CYP2C9	HbA1c* (RR <sup>§</sup> =1,56; IC 95% <sup>§</sup> =1,20-2,04) Enfermedad coronaria (RR <sup>§</sup> =2,38; IC 95% <sup>§</sup> =1,35-4,18) Genotipos CYP2C9 (RR <sup>§</sup> =0,58; IC 95% <sup>§</sup> =0,14-2,50) Co-medición (RR <sup>§</sup> =0,34; IC95% <sup>§</sup> =1,20-2,04)	3b
Predictors of hypoglycaemia in insulin-treated type 2 diabetes patients in primary care: A retrospective data base analysis <sup>(30)</sup> Alemania	Investigar la frecuencia y predictores de hipoglucemia en pacientes DM2 <sup>t</sup> tratados con insulina	Cohorte retrospectivo Muestra probabilística de 32545 pacientes con DM2 <sup>t</sup> y/o prescripciones regulares de antidiabéticos orales eran elegibles para la análisis	Insuficiencia renal, neuropatía autonómica, insuficiencia suprarrenal, depresión, demencia y trastornos afectivos	Insuficiencia renal (OR <sup>††</sup> =1,26; IC95% <sup>†</sup> =1,16–1,37) Neuropatía autonómica (OR <sup>††</sup> =1,34; IC95% <sup>†</sup> =1,20–1,49) Insuficiencia suprarrenal (OR <sup>††</sup> =3,08; IC95% <sup>†</sup> =1,35–7,05) Depresión (OR <sup>††</sup> =1,24; IC95% <sup>†</sup> =1,13–1,35) Demencia (OR <sup>††</sup> =1,49; IC95% <sup>†</sup> =1,31–1,35) Trastornos afectivos (OR <sup>††</sup> =1,80; IC95% <sup>†</sup> =1,36–2,38)	3b
HbA1c and Risk of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes <sup>(31)</sup> Estados Unidos	Examinar la asociación entre el nivel de HbA1c* y hipoglucemia severa autorrelatados en pacientes con DM2 <sup>t</sup>	Cohorte retrospectivo Muestra probabilística de 9.094 pacientes con DM2 <sup>t</sup> , entre 30-77 años y tratados con terapia hipoglucemiente	Control glucémico casi normal (Hb1Ac* <6%) y control glucémico muy malo (Hb1Ac* ≥9%)	Control glucémico casi normal (RR <sup>§</sup> =1,25; IC 95% <sup>§</sup> =0,99-1,57) Control glucémico muy malo (RR <sup>§</sup> =1,16; IC 95% <sup>§</sup> =0,97-1,38)	3b
Impact of Race on the Incidence of Hypoglycemia in Hospitalized Older Adults With Type 2 Diabetes <sup>(32)</sup> Inglaterra	Determinar el impacto de la raza en la incidencia de hipoglucemia durante la hospitalización de ancianos con DM2 <sup>t</sup>	Cohorte retrospectivo Muestra no-probabilística de registros electrónicos de 650 pacientes > 65 años hospitalizados, con diagnóstico confirmado de DM2 <sup>t</sup> , que presentaron uno o más episodios de hipoglucemia	Sexo masculino, edad > 75 años, raza negra, uso de insulina domiciliar o hospitalaria, nivel de glucemia a la admisión hospitalaria	Sexo (HR <sup>  </sup> =1,3; IC95% <sup>  </sup> =0,9–2,1), Edad (HR <sup>  </sup> =2,0; IC95% <sup>  </sup> =1,5–1,7) Raza negra (HR <sup>  </sup> =2,5; IC 95% <sup>  </sup> =1,6–4,0) Insulina domiciliar (HR <sup>  </sup> =2,2; IC95% <sup>  </sup> =1,2–3,7) Insulina hospitalaria (HR <sup>  </sup> =2,8; IC95% <sup>  </sup> =1,5–5,5) Nivel de glucemia (HR <sup>  </sup> =0,5; IC95% <sup>  </sup> =0,4–0,8)	3b

(la Figura 3 continúa en la próxima pantalla)

Título del artículo y país de publicación	Objetivo	Delineamiento y casuística	Factor de Riesgo identificado	Medidas de efecto y IC <sup>†</sup> 95% (cuando disponible)	Nivel de evidencia
Tight Glycemic Control and Use of Hypoglycemic Medications in Older Veterans With Type 2 Diabetes and Comorbid Dementia <sup>(33)</sup> Estados Unidos	Identificar factores de riesgo para el control glucémico rígido en ancianos con demencia recibiendo terapia antidiabética e identificar la prevalencia y las características de pacientes con riesgo elevado de hipoglucemia	Cohorte retrospectivo Muestra probabilística de 15.880 ancianos > 65 años con DM2 <sup>†</sup> , demencia y en uso medicamento antidiabético	Edad > 75 años, pérdida de peso, enfermedad pulmonar crónica, anemia crónica	Edad (OR <sup>††</sup> 75-84 años=1,16; IC95%=1,07-1,26; OR <sup>††</sup> ≥85 años=1,13; OR <sup>††</sup> 95%=1,02-1,25) Pérdida de peso (OR <sup>††</sup> =1,36; IC 95% <sup>‡</sup> =1,09-1,69) Enfermedad pulmonar crónica (OR <sup>††</sup> =1,10; IC 95% <sup>‡</sup> =1,01-1,21) Anemia crónica (OR <sup>††</sup> =1,12; IC 95% <sup>‡</sup> =1,02-1,22)	3b
Fasting glucose level is associated with nocturnal hypoglycemia in elderly male patients with type 2 diabetes <sup>(34)</sup> China	Investigar se la glucemia en ayuno es un indicador de hipoglucemia nocturna en hombres ancianos con DM2 <sup>†</sup>	Transversal Muestra no probabilística de 291 hombres ancianos diabéticos	Glicemia en ayuno<6,1 mmol/L	AUC ROC <sup>§</sup> = 0,714; IC95%: 0,653-0,774	4
Risk factors for hypoglycemia-related hospitalization in patients with type 2 diabetes: la nested case-control study <sup>(35)</sup> Estados Unidos	Identificar factores de riesgo para hospitalización por hipoglucemia en pacientes con DM2 <sup>†</sup> tratados con hipoglicemiantes orales	Caso-control anidado Muestra probabilística de 1339 pacientes con DM2 <sup>†</sup> tratados con hipoglicemiantes hospitalizados por hipoglucemia y 13390 pacientes con DM2 <sup>†</sup> tratados con hipoglicemiantes no hospitalizados por hipoglucemia pareados para sexo, edad y área de residencia	Atención de emergencia o en ambulatorio previos por hipoglucemia; disponibilidad continua e intermitente de sulfonilurea	Atención de emergencia (OR <sup>††</sup> =9,48; IC95% <sup>‡</sup> : 4,95-18,15) Atención en ambulatorio (OR <sup>††</sup> =7,88; IC 95% <sup>‡</sup> : 5,68-10,93) Disponibilidad continua de sulfonilurea (OR <sup>††</sup> =2,25; IC95% <sup>‡</sup> : 1,93-2,63) Disponibilidad intermitente de sulfonilurea (OR <sup>††</sup> =1,22; IC95% <sup>‡</sup> : 1,01-1,47)	4
ABCC8 polymorphism (Ser1369Ala): influence on severe hypoglycemia due to sulfonilureas <sup>(36)</sup> Japón	Analizar el valor de la variante Ser1369Ala como un factor de riesgo predictivo de hipoglucemia causada por sulfonilureas de ligación para el local A + B.	Caso-control Muestra no-probabilística de 32 pacientes con DM2 <sup>†</sup> admitidos en el hospital con hipoglucemia grave y 125 pacientes con DM2 <sup>†</sup> consecutivos sin hipoglucemia grave sin emparejamiento para características demográficas o clínicas	O variante Ser1369Ala no es factor predictivo de hipoglucemia grave	OR <sup>††</sup> = 1,65; IC 95% <sup>‡</sup> : 0,92-2,96	4
Association of KCNJ11 E23K gene polymorphism with hypoglycemia in sulfonilurea-treated Type 2 diabetic patients <sup>(37)</sup> Grecia	Investigar la posible asociación del polimorfismo KCNJ11 E23K con incidencia de eventos hipoglucémicos leves inducidos por sulfonilureas	Transversal Muestra no-probabilística de 176 pacientes con DM2 <sup>†</sup> que recibieron sulfonilurea fueron incluidos en el estudio. 92 pacientes que tenían experimentado hipoglucemia asociada a la droga y 84 que nunca habían presentado hipoglucemia durante el tratamiento con sulfonilurea	El Polimorfismo KCNJ11 E23K no está asociado a riesgo aumentado de hipoglucemia	Datos no mostrados	4
Association Between Excessive Daytime Sleepiness and Severe Hypoglycemia in People With Type 2 Diabetes <sup>(38)</sup> Reino Unido	Investigar se el disturbio del sueño y la somnolencia diurna aumentada se asocian la mayor frecuencia de hipoglucemia grave en personas con DM2 <sup>†</sup>	Transversal Muestra de base poblacional de 898 pacientes con DM2 <sup>†</sup> participantes del estudio Edimburgo	Somnolencia diurna ( <i>Epworth Sleepiness Scale</i> )	OR <sup>††</sup> =0,537	4

\*HbA1c: Hemoglobina Glucosilada; †DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; ‡P: Percentil; §AUC ROC: área bajo la curva ROC; ||HR Razón de riesgo; ¶IC: Intervalo de confianza; \*\*η2: Correlación de Cohen; ††OR: Odds Ratio; ††RR: Riesgo Relativo

Figura 3 - Características de los artículos seleccionados. Sao Paulo, SP, Brasil, 2015

Factor de riesgo descrito en la NANDA-I	Factor de riesgo encontrado en la revisión
Factores de riesgo para aumento de los niveles glucémicos	
Manejo insuficiente de la diabetes	Niveles elevados de hemoglobina glucosilada asociados la hiperglucemia de ayuno elevada <sup>(18)</sup>
Aumento de peso excesivo	Índice de masa corporal >31 Kg/m <sup>2(26)</sup>
Factores de riesgo para reducción de los niveles glucémicos	
Manejo insuficiente de la diabetes	Historia previa de hipoglucemia <sup>(28,35)</sup>
	Niveles bajos de hemoglobina glucosilada <sup>(29-31)</sup>
Alteración en el estado mental Atraso en el desarrollo cognitivo	Déficit cognitivo/demencia <sup>(20,27)</sup>
Salud física comprometida	Neuropatía autonómica cardiovascular <sup>(23)</sup>
	Comorbilidades: enfermedades cardiovasculares, pulmonares, renales, hepáticas, cerebro-vascular, psiquiátricas, insuficiencia suprarrenal <sup>(25,28,33,38)</sup>
Pérdida de peso excesiva	Pérdida de peso <sup>(33)</sup>

Figura 4 - Correspondencias entre factores de riesgo de nivel de glucemia inestable en personas con diabetes mellitus tipo 2 descritos en la clasificación de diagnósticos de la NANDA-I y aquellos identificados en revisión. Sao Paulo, SP, Brasil, 2015

Factores de riesgo para aumento de los niveles glucémicos	
Uso de metoclopramida por vía intravenosa <sup>(26)</sup>	
Factores de riesgo para reducción de los niveles glucémicos	
Edad avanzada <sup>(28,31,33)</sup> ; Raza negra <sup>(32)</sup> ; Mayor tiempo de diagnóstico de Diabetes mellitus <sup>(24,30)</sup> ; Somnolencia diurna <sup>(38)</sup> ; Macroalbuminuria <sup>(21)</sup> ; Polimorfismos genéticos: CYP2C9 <sup>(19,29)</sup> y de la enzima de conversión de la angiotensina <sup>(24)</sup> ; Personas utilizando insulina: Dosis total de insulina diaria; asociación de insulinas <sup>(22,28)</sup> ; Personas utilizando antidiabéticos orales: Uso de sulfonilureas; Combinación de metformina y sulfonilurea <sup>(25,27-28,35)</sup> ; Actividad física realizada de manera inadecuada <sup>(20)</sup> ; y, Glicemia de ayuno <6,1 mmol/L <sup>(34)</sup>	

Figura 5 - Factores de riesgo de nivel de glucemia inestable en personas con Diabetes mellitus tipo 2 identificados en revisión sin correspondencia con factores de riesgo de la NANDA-I. Sao Paulo, SP, Brasil, 2015

## Discusión

Esta revisión permitió identificar "factores de riesgo de nivel de glucemia inestable" en personas con DM2. La mayoría de los artículos incluidos trató de la reducción de los niveles glucémicos, con destaque para la hipoglucemia grave.

La hipoglucemia es la variación aguda más frecuente en los pacientes diabéticos, en especial en los diabéticos tipo 1 y en los diabéticos tipo 2 en tratamiento con insulina; es definida por niveles glucémicos menores que 70 mg/dL. La hipoglucemia grave, o sea, aquella que requiere la asistencia de otra persona para administrar carbohidratos, glucagón u otras acciones de resucitación, es una condición potencialmente fatal<sup>(39)</sup>.

Para seis factores de riesgo propuestos por la NANDA-I fue posible establecer correspondencia con aquellos identificados en la revisión de la literatura, los que fueron: manejo insuficiente de la diabetes; aumento de peso excesivo; salud física comprometida; alteración del estado mental; atraso en el desarrollo cognitivo; y, pérdida de peso excesiva. A pesar de que no fue posible establecer la misma correspondencia para los demás factores de riesgo aceptados por la NANDA-I, las autoras de esta revisión no consideran pertinente desconsiderarlos. La experiencia clínica evidencia que esos factores de riesgo pueden contribuir para variaciones en los niveles glucémicos en personas con DM2.

Una excepción es el factor de riesgo "período rápido de crecimiento". La DM2 es más común a partir de los 40 años, en cuanto la DM tipo 1 afecta principalmente a niños y adolescentes<sup>(39)</sup>. De ese modo, el referido factor de riesgo parece más apropiado para personas con DM tipo 1.

Se consideró que existe correspondencia entre el factor de riesgo manejo insuficiente de la diabetes, aceptado por la NANDA-I, con los factores de riesgo hemoglobina glucosilada (HbA1c) elevada o baja e historia previa de hipoglucemia. El control de una enfermedad crónica, como la DM2, extrapola los aspectos biológicos<sup>(40)</sup>. Sin embargo, no se puede negar que los indicadores biológicos todavía son considerados estándar-oro para investigarlo. En el contexto de la DM2, la HbA1c es un método que permite evaluación del control glucémico en el largo plazo<sup>(39)</sup>. La evaluación de la HbA1c por los enfermeros no tiene valor solamente en la evaluación de la historia anterior de la persona con DM2, pero también en la evaluación de riesgo de variación glucémica futura.

Salud física comprometida es un factor de riesgo aceptado por la NANDA-I. Se puede considerar que la presencia de enfermedades crónicas como: enfermedad coronaria, neuropatía autonómica cardiovascular, insuficiencia cardíaca, anemia crónica, lesión renal, depresión, trastornos de humor e insuficiencia suprarrenal, pueden comprometer la salud física de las personas con DM2<sup>(25,28,33,38)</sup>. Además de la presencia de

múltiples comorbilidades, el número, tipo y gravedad de estas pueden ser importantes para influenciar la priorización del cuidado a la diabetes y capacitación de desempeño de actividades de autocuidado de personas con DM y, por consecuencia, en la variación glucémica<sup>(41)</sup>.

Otro factor que puede - comprometer la capacidad de autocuidado, aumentar el número de errores de medicación en personas con DM y representar comorbilidad asociada o fragilidad (aumentando el riesgo de hipoglucemia) - es la somnolencia diurna<sup>(38)</sup>. Sin embargo, la somnolencia puede tener diferentes causas, y una de ellas puede ser la propia hipoglucemia.

Los factores de riesgo de alteración en el estado mental y atraso en el desarrollo cognitivo, descritos por la NANDA-I, están relacionados a estado cognitivo perjudicado y demencia, identificados en esta revisión; estas alteraciones pueden afectar la capacidad funcional y el autocuidado del paciente con DM2<sup>(20)</sup>, que son requisitos fundamentales para prevenir episodios de variación glucémica y el surgimiento de complicaciones agudas y crónicas relacionadas a la enfermedad<sup>(42)</sup>.

La pérdida de peso parece tener correspondencia con pérdida de peso excesiva, descrita por la NANDA-I. La pérdida de peso puede estar presente en personas con DM2, probablemente, en función del catabolismo que caracteriza la enfermedad. Además de eso, algunos fármacos utilizados en el tratamiento de la DM2 pueden llevar a la reducción del peso corporal<sup>(43)</sup>. De hecho, la pérdida de peso puede ser considerada un factor de riesgo para variaciones glucémicas, especialmente, la hipoglucemia, dado que la posología puede no estar ajustada a los cambios en el peso.

Otro factor de riesgo encontrado fue el uso de la metoclopramida endovenosa, que antagoniza los efectos de las incretinas. Esa interacción induce la secreción de insulina dependiente de la glucosa e inhibe la secreción del glucagón, pudiendo llevar a hiperglucemia postprandial<sup>(26,44)</sup>.

En relación a los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de disminución de los niveles glucémicos, fueron identificados también: edad avanzada, raza negra; mayor tiempo de duración de la diabetes, terapia con insulina, terapia con antidiabéticos orales, macroalbuminuria, actividad física y factores genéticos.

La edad avanzada tiene riesgo aumentado de hipoglucemia por factores como: efectos adversos de la medicación, nutrición deficiente, disminución cognitiva, insuficiencia renal, disfunción autonómica y larga duración de la DM<sup>(45)</sup>. Además, en relación a la edad, varios estudios seleccionados en esta revisión, enfatizan el cuidado en el uso de sulfonilureas en ancianos, ya que existen mayores chances de desarrollo de hipoglucemia grave<sup>(25,27)</sup>.

En relación a la raza, un estudio mostró que el riesgo de hipoglucemia en la raza negra fue de 2,5 a 3 veces mayor, principalmente en los primeros días de internación. Los autores del referido estudio explican el hallazgo por la probable falta de adhesión al tratamiento en el domicilio y por la capacidad disminuida del test HbA1c para evaluar con precisión: control glucémico en afroamericanos, factores ambientales y estilo de vida<sup>(32)</sup>. Como apenas un estudio encontró relación entre raza y riesgo de hipoglucemia, ese resultado debe ser interpretado con cautela.

La complejidad de los esquemas terapéuticos con insulina asociados a la necesidad de dar mayor atención al control glucémico, puede explicar la mayor ocurrencia de eventos hipoglucémicos en los pacientes que utilizan ese tipo de tratamiento<sup>(22,33)</sup>. Se sugiere que el uso de esquemas más simples y de análogos de insulina puedan minimizar esos riesgos<sup>(46)</sup>.

En lo que se refiere a los antidiabéticos orales, la *American Diabetes Association* y la *European Association for the Study of Diabetes* refuerzan que es necesario personalizar el control del nivel glucémico considerando los efectos adversos de los medicamentos hipoglicemiantes, la edad y el estado de salud de la persona, entre otros factores. Los efectos colaterales de estos medicamentos pueden llevar al riesgo de hipoglucemia, principalmente cuando asociados<sup>(47)</sup>.

La recomendación de personalización del control de la glucemia es reforzada por el hecho de que también se encontraron factores genéticos como precipitantes de eventos hipoglucémicos. Portadores del alelo variante CYP2C9 pueden ser más propensos a ataques ligeros de hipoglucemia durante el tratamiento con antidiabéticos orales del grupo de las sulfonilureas<sup>(19)</sup>. Personas con DM2 con ese polimorfismo pueden responder más frecuentemente con hipoglucemia.

A pesar de que la macroalbuminuria es un reconocido indicador de lesión glomerular, los mecanismos subyacentes que podrían explicar su relación con la hipoglucemia todavía no están totalmente esclarecidos<sup>(21)</sup>. Sin embargo, cuando personas con DM2 tienen nefropatía diabética con macroalbuminuria, la atención de enfermería con relación a la posibilidad de hipoglucemia debe estar aumentada.

El ejercicio físico realizado de forma inadecuada fue indicado como factor de riesgo para hipoglucemia grave. Las causas incluyeron: reducción de la ingestión de alimentos o mayor intervalo de tiempo entre la alimentación y el ejercicio; aumento inesperado de la intensidad o duración del ejercicio; mayor absorción de la insulina (dependiente del local y hora de aplicación); sinergismo del efecto del hipoglucemiante o insulina con el ejercicio. Existen también otras situaciones en las cuales el riesgo de hipoglucemia asociado al ejercicio físico

umenta, como el consumo abusivo de alcohol o disturbios gastrointestinales, como diarrea y vómitos. Una vez que la actividad física es un aspecto importante en el tratamiento de la DM, se debe prestar atención a los ajustes de las medicaciones antidiabéticas, al control glucémico y a la necesidad de aporte de carbohidratos para la realización de actividades físicas sin episodios de hipoglucemia<sup>(37)</sup>.

Esta revisión presenta limitaciones. La restricción de la búsqueda de estudios con relación al tiempo, idioma, estudios primarios y la no inclusión de literatura gris (sesgo de publicación) pudieron haber contribuido para la no identificación de otros factores de riesgo. Además de eso, la heterogeneidad de los artículos fue verificada empíricamente por los autores, guiada en las características metodológicas diferentes y no permitió la integración de los datos y la realización de un metanálisis.

## Conclusión

Esta revisión actualizó el conocimiento existente sobre los factores de riesgo de nivel de glucemia inestable. Fueron identificados 19 factores de riesgo para glucemia inestable en pacientes con DM2. Entre estos, 11 no constan en la clasificación de diagnósticos de la NANDA-I. Se piensa que el análisis de concepto de DE asociado a la ampliación de la presente revisión, así como la elaboración de definiciones conceptuales y operacionales podrán contribuir para los estudios de este fenómeno.

Los factores de riesgo identificados podrán auxiliar a los enfermeros en la práctica clínica a planificar e implementar estrategias de cuidado, para mejorar los resultados en salud de personas con DM2 en riesgo de hipo o hiperglucemia. Los profesores de enfermería pueden utilizar el contenido actualizado de los factores de riesgo para la enseñanza de estudiantes de graduación a respecto del cuidado de personas con DM2.

## Referencias

- Herdman TH, Kamitsuru S. NANDA International nursing diagnoses: definitions & classification, 2015-2017. Oxford: Willey-Blackwell; 2014.
- Speksnijder H, Mank A, Achterberg T. Nursing Diagnoses (NANDA-I) in hematology-oncology: a delphi-study. *Int J Nurs Terminol Classif.* 2011;22(2):77-91. doi: 10.1111/j.1744-618X.2011.01183.x.
- Araújo D, Carvalho R, Chianca T. Nursing diagnoses identified in records of hospitalized elderly. *Invest Educ Enferm.* 2014;32(2):225-35. doi: 10.1590/S0120-53072014000200005.
- Moura P, Braga L, Domingos C, Rodrigues N, Correia M, Oliveira L. Diagnoses and nursing interventions in hypertensive and diabetic individuals according to Orem's Theory. *Rev Rene.* 2014;15(6):1039-46. doi: 10.15253/2175-6783.2014000600018
- Silva L, Carmona E, Beck A, Lima M, Araújo E. Nursing diagnoses in diabetic patients medical charts: a descriptive study. *Online Braz J Nurs [Internet].* 2013 [citado 24 maio 2016];12(1):62-72. Disponível em: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/3894/pdf>
- Benamer S, Eljazwi I, Mohamed R, Masoud H, Tuwati M, Elbarsha AM. Association of hyperglycemia with in-hospital mortality and morbidity in Libyan patients with diabetes and acute coronary syndromes. *Oman Med J.* 2015;30(5):326-30. doi: 10.5001/omj.2015.67.
- Ying C, Zhou X, Chang Z, Ling H, Cheng X, Li W. Blood glucose fluctuation accelerates renal injury involved to inhibit the AKT signaling pathway in diabetic rats. *Endocrine.* 2016;53(1):81-96. doi: 10.1007/s12020-016-0867-z. Epub 2016 Feb 9.
- Torimoto K, Okada Y, Mori H, Tanaka Y. Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12:1. doi:10.1186/1475-2840-12-1.
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria da Atenção à Saúde. *Cadernos de Atenção Básica – Estratégias para o cuidado de pessoas com doença crônica - Diabetes Mellitus.* [Internet]. Brasília; 2013. [citado 12 jan 2016]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias\\_cuidado\\_pessoa\\_diabetes\\_mellitus\\_cab36.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_diabetes_mellitus_cab36.pdf).
- Brandão SMG, Altino DM, Silva RCG, Lopes JL. Defining characteristics of decreased cardiac output: a literature review. *Int J Nurs Terminol Classif.* 2011 Apr-Jun;22(2):92-102. doi: 10.1111/j.1744-618X.2010.01174.x.
- Silva RCG, Brunorio L, Giribela CRG, Bortolotto LA, Wolosker N, Consolim-Colombo FM. Distances walked in the six-minute walk test: suggestion of defining characteristic for the nursing diagnosis Ineffective Peripheral Tissue Perfusion. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2012;20(2):251-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-116920120002000006>
- Mendes K, Silveira R, Galvão C. Revisão integrativa: Método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto – Enferm [Internet].* 2008;17(4):758-64. doi: [dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018](http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018)
- Santos C, Pimenta C, Nobre M. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* [Internet] 2007 [cited June 29 2016];15(3):508-11.

14. Barbosa LB, Vasconcelos SML, Correia LOS, Ferreira RC. Estudos de avaliação do conhecimento nutricional de adultos: uma revisão sistemática. *Ciência Saúde Coletiva*. 2016;21(2):449-62. doi: 10.1590/1413-81232015212.20182014
15. Silva DFO, Lyra CO, Lima SCVC. Padrões alimentares de adolescentes e associação com fatores de risco cardiovascular: uma revisão sistemática. *Ciência Saúde Coletiva*. 2016;21(4):1181-95. doi: 10.1590/1413-81232015214.08742015
16. Centre For Evidence Based Medicine [Internet]. Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009) [cited Feb 4 2017]. Available from: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
17. Morimoto A, Nishimura R, Tsujino D, Taki K, Tajima N, Utsunomiya K. Relationship among A1C, hypoglycemia, and hyperglycemia in Japanese with type2 diabetes - resultsfromcontinuous glucose monitoring data. *Diabetes Technol Therapeut*. 2011;13(6):667-70. doi: 10.1089/dia.2010.0230. Epub 2011 Apr 2.
18. Schernthaner G, Guerci B, Gallwitz B, Rose L, Nicolay C, Kraus P. Impact of postprandial and fasting glucose concentrations on HbA1c in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metabol*. 2010;36(5):389-94. doi: 10.1016/j.diabet.2010.04.004. Epub 2010 Jul 2.
19. Gökalp O, Gunes A, Çam H, Cure E, Aydın O, Tamer M, et al. Mild hypoglycaemic attacks induced by sulphonylureas related to CYP2C9, CYP2C19 and CYP2C8 polymorphisms in routine clinical setting. *Eur J ClinPharmacol*. 2011; 67(12):1223-9. doi: 10.1007/s00228-011-1078-4. Epub 2011 Jun 21.
20. Punthakee Z, Miller M, Launer L, Williamson J, Lazar R, Cukierman-Yaffee T, et al. Poor cognitive function and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial. *Diabetes Care*. 2012;35(4):787-93. doi: 10.2337/dc11-1855. Epub 2012 Feb 28.
21. Yun J, Ko S, Ko S, Song K, Ahn Y, Yoon K, et al. Presence of macroalbuminuria predicts severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: a 10-year follow-up study. *Diabetes Care*. 2012;36(5):1283-9. doi: 10.2337/dc12-1408. Epub 2012 Dec 17.
22. Krnacova V, Kubena A, Macek K, Bezdek M, Smahelova A, Vlcek J. Severe hypoglycaemia requiring the assistance of emergency medical services - frequency, causes and symptoms. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2012;156(3):271-7. doi: 10.5507/bp.2012.037. Epub 2012 May 25.
23. Yun J, Kim J, Song K, Ahn Y, Yoon K, Yoo K, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction predicts severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: a 10-year follow-up study. *Diabetes Care*. 2013;37(1):235-41. doi: 10.2337/dc13-1164
24. Davis W, Brown S, Jacobs I, Bulsara M, Beilby J, Bruce D, et al. Angiotensin-Converting enzyme insertion/deletion polymorphism and severe hypoglycemia complicating type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *J ClinEndocrinolMetab*. 2011;96(4):E696-700. doi: 10.1210/jc.2010-2087. Epub 2011 Feb 2.
25. Tschöpe D, Bramlage P, Binz C, Krekler M, Plate T, Deeg E, Gitt A. Antidiabetic pharmacotherapy and anamnestic hypoglycemia in a large cohort of type 2 diabetic patients - an analysis of the DiaRegis registry. *CardiovascDiabetol*. 2011;10-66. doi: 10.1186/1475-2840-10-66
26. Gutiérrez-Hermosillo H, León-González E, Santiago D, Cedillo-Rodríguez J, Gutiérrez Hermosillo V, Taméz-Pérez H. Metoclopramida, factor de riesgo para hiperglucemia postprandial en diabetes tipo 2. *Nutricion Hospital*. 2012; 27(4):1267-71. <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.4.5607>
27. Abbatecola A, Bo M, Barbagallo M, Incalzi R, Pilotto A, Bellelli G, et al. Severe hypoglycemia is associated with antidiabetic oral treatment compared with insulin analogs in nursing home patients with type 2 diabetes and dementia: results from the DIMORA Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2015; 16(4): 349.e7-12. doi: 10.1016/j.jamda.2014.12.014. Epub 2015 Feb 7.
28. Fu H, Xie W, Curtis B, Schuster D. Identifying factors associated with hypoglycemia-related hospitalizations among elderly patients with T2DM in the US: a novel approach using influential variable analysis. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(9):1787-93. doi: 10.1185/03007995.2014.922944. Epub 2014 May 29.
29. Holstein A, Hahn M, Patzer O, Seeringer A, Kovacs P, Stingl J. Impact of clinical factors and CYP2C9 variants for the risk of severe sulfonylurea-induced hypoglycemia. *Eur J Clin Pharm*. 2011; 67(5):471-6. doi: 10.1007/s00228-010-0976-1. Epub 2011 Jan 7.
30. Kostev K, Dippel F, Rathmann W. Predictors of hypoglycaemia in insulin-treated type 2 diabetes patients in primary care: a retrospective database analysis. *Prim Care Diabetes*. 2014;8(2):127-31. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcd.2013.10.001>
31. Lipska K, Warton E, Huang E, Moffet H, Inzucchi S, Krumholz H, et al. HbA1c and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: The Diabetes and Aging Study. *Diabetes Care*. 2013;36(11): 3535-42. doi: 10.2337/dc13-0610. Epub 2013 Jul 30.
32. Ghazi A, Landerman L, Lien L, Colon-Emeric C. Impact of race on the incidence of hypoglycemia in hospitalized older adults with type 2 diabetes. *Clin Diabetes*. 2013;31(2):66-72.

33. Thorpe C, Gellad W, Good C, Zhang S, Zhao X, Mor M, Fine M. Tight glycemic control and use of hypoglycemic medications in older veterans with type 2 diabetes and comorbid dementia. *Diabetes Care*. 2015;38(4): 588-95. doi: 10.2337/dc14-0599. Epub 2015 Jan 15.
34. Fang F, Xiao H, Li C, Tian H, Li J, Li Z, et al. Fasting glucose level is associated with nocturnal hypoglycemia in elderly male patients with type 2 diabetes. *Aging Male*. 2013;16(3):132-6. doi:10.3109/13685538.2013.818111. Epub 2013 Jul 22.
35. Quilliam BJ, Simeone JC, Ozbay AB. Risk factors for hypoglycemia-related hospitalization in patients with type 2 diabetes: a nested case-control study. *Clin Therapeut*. 2011;33(11):1781-91. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.09.020. Epub 2011 Oct 22.
36. Sato R, Watanabe H, Genma R, Takeuchi M, Maekawa M, Nakamura, H. ABCC8 polymorphism (Ser1369Ala): influence on severe hypoglycemia due to sulfonylureas. *Pharmacogenomics*. 2010;11(12):1743-50. doi: 10.2217/pgs.10.135.
37. Ragia G, Tavridou A, Petridis I, Manolopoulos V. Association of KCNJ11 E23K gene polymorphism with hypoglycemia in sulfonylurea-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98(1):119-24. doi: 10.1016/j.diabres.2012.04.017. Epub 2012 May 14.
38. Inkster B, Riha R, Look L, Williamson R, Mclachlan S, Frier B, Strachan M, Price J, Reynolds R. Association between excessive daytime sleepiness and severe hypoglycemia in people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. *Diabetes Care*. 2013;36(12):4157-9. doi: 10.2337/dc13-0863. Epub 2013 Oct 2.
39. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. [Internet]. 2015. [citado 11 jan 2016]. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/images/2015/area-restrita/diretrizes-sbd-2015.pdf>.
40. Achutti A. Control of noncommunicable diseases — historical context and elements for its discussion. *Rev Direito Sanitário*. 2015;15(2):73-90.
41. Kerr EA, Heisler M, Krein SL, Kabeto M, Langa KM, Weir D, Piette JD. Beyond Comorbidity counts: how do comorbidity type and severity influence diabetes patients' treatment priorities and self-management? *J Gen Intern Med*. 2007; 22(12):1635-40. doi: doi:10.1007/s11606-007-0313-2.
42. Stacciarini T, Pace A. Translation, adaptation and validation of a self-care scale for type 2 diabetes patients using insulin. *Acta Paul Enferm*. 2014;27(3): 221-9. <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201400038>
43. Domecq J, Prutsky G, Wang Z, Elraiyah T, Brito J, Mauck K, et al. Drugs commonly associated with weight change: umbrella systematic review and meta-analysis (Protocol). *Syst Rev*. 2012; 29;1:44. doi: 10.1186/2046-4053-1-44.
44. Tambascia M, Malerbi D, Eliaschewitz F. Influence of gastric emptying on the control of postprandial glycemia: physiology and therapeutic implications. *Einstein*. 2014;12(2): 251-253. <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082014RB2862>
45. Amorim CC, Pessoa FS. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa: principais agravos e riscos à saúde. [Internet]. Universidade Federal do Maranhão UNA-SUS/UFMA. 2014. [citado 17 jan 2016]. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/bitstream/handle/ARES/1748/Mod10.Un3.pdf?sequence=1>.
46. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia & Associação Brasileira de Nutrologia. Diabetes Mellitus Tipo 2: insulinização. [Internet]. 2011 [citado 11 jan 2016] Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes10/diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_2\\_insulinizacao.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes10/diabetes_mellitus_tipo_2_insulinizacao.pdf).
47. Inzucchi SE, Bergensta RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannin E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. [Internet]. 2015 [cited May 25 2016]; 38(1):140-9. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/38/1/140.full.pdf>

Recibido: 1.6.2016

Aceptado: 13.3.2017

Correspondência:

Rita de Cassia Gengo e Silva  
Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem  
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419  
Bairro: Cerqueira César  
CEP: 05403-000, São Paulo, SP, Brasil  
E-mail: rita.gengo@usp.br

Copyright © 2017 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.