

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrados de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias en Medicina Interna  
Febrero 2014



**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS  
FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD  
DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE  
QUETZALTENANGO**

Oficio No.206-2013  
Quetzaltenango 17 de Septiembre del 2013

Doctor  
Luis Alfredo Ruiz Cruz  
Coordinador General de Programa de Maestría y Especialidades  
Escuela de Estudios de Post Grado  
Guatemala


Respetable Dr. Ruiz:

De manera más atenta nos dirigimos a usted, deseándole toda clase de éxitos en sus labores diarias. Así mismo me permito informarle que he revisado y aprobado el trabajo de tesis titulado: "INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA POR DIABETES MELLITUS, DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE 2011" a cargo del Dr. Yony Deivi de León Arreaga, de la Maestría en Medicina Interna del Hospital Nacional de Occidente, para dar cumplimiento al Normativo y Manual de Procedimientos de la Escuela de Estudios de Postgrado, de la Facultad de Ciencias Médicas.


Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

*EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA*

**"Id y Enseñad a Todos"**

  
Dr. Lubek Herrera Rivera  
CARDIOLOGO  
Colegio No. 5,856  
DR. LUBECK HERRERA RIVERA  
DOCENTE RESPONSABLE  
MAESTRIA DE MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE



  
Vo. Bo. DR. JULIO FUENTES MERIDA  
COORDINADOR ESPECÍFICO  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO  
HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE



**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS  
FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD  
DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE  
QUETZALTENANGO**


Quetzaltenango 29 de Octubre de 2013

**Doctor  
Lubeck Herrera  
Docente Responsable  
Maestría de Medicina Interna  
Edificio**

Respetable Dr. Herrera:

De manera más atenta me dirijo a usted, deseándole toda clase de éxitos en sus labores diarias. Así mismo me permito informarle que he revisado y aprobado el trabajo de tesis titulado: "INSUFICIENCIA RENAL CRONICA POR DIABETES MELLITUS, DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE 2011" a cargo del Dr. Yony Deivi de León Arreaga, de la Maestría en Medicina Interna del Hospital Nacional de Occidente, para dar cumplimiento al Normativo y Manual de Procedimientos de la Escuela de Estudios de Postgrado, de la Facultad de Ciencias Medicas.

Agradeciendo su fina atención a la presente me suscribo de usted, atentamente como su atento y seguro servidor.

  
DRA. OLGA MARINA DÍAZ DE SANCHEZ.  
ASESORA DE TESIS  
HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE



**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS  
FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD  
DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE  
QUETZALTENANGO**

Oficio No.207-2013 REF/dszv  
Quetzaltenango 17 de Septiembre del 2013

**Doctor  
Lubeck Herrera  
Docente Responsable  
Maestría de Medicina Interna  
Ciudad**


Respetable Dr. Herrera:

De manera más atenta nos dirigimos a usted, deseándole toda clase de éxitos en sus labores diarias. Así mismo me permito informarle que he revisado y aprobado el trabajo de tesis titulado: "INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA POR DIABETES MELLITUS, DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE 2011" a cargo del Dr. Yony Deivi de León Arreaga, de la Maestría en Medicina Interna del Hospital Nacional de Occidente, para dar cumplimiento al Normativo y Manual de Procedimientos de la Escuela de Estudios de Postgrado, de la Facultad de Ciencias Médicas.

Agradeciendo su fina atención a la presente me suscribo de usted, atentamente como su atento y seguro servidor.

*EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA*

***"Id y Enseñad a Todos"***

  
**DR. JULIO FUENTES MERIDA MSC  
COORDINADOR ESPECÍFICO  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO  
HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE**



## **AGRADECIMIENTOS A:**

### **A DIOS:**

Gracias Señor por darme entendimiento, fortaleza y ser el Médico de Médicos que me llevo al triunfo, que hoy me llena de gran alegría y satisfacción, muchas gracias Padre de los cielos, Amen.

### **A MIS PADRES:**

Abel de León y Rosalinda Arreaga, muchas gracias por su apoyo, amor, comprensión y por la ayuda que me han brindado para lograr mis metas y llegar a ser el profesional, que hoy soy, muchas gracias a ustedes los quiero mucho.

### **A MI ESPOSA:**

Gracias por su amor, apoyo, comprensión y por ser la alegría que acompaña mi vida y disfrutar a su lado el triunfo que Dios y mis padres me han regalado, La Amo, y gracias por lo más bello que me regala, nuestro hijo que es el fruto de nuestro amor, que Dios los bendiga hoy y siempre mis amores.

### **A MIS HERMANOS:**

Zeida de León, Gilmar de León, Dario de León, Rubén de León y Wilson de León, gracias por su cariño y apoyo incondicional durante el proceso de mi aprendizaje.

### **A MI ASESOR Y REVISOR:**

Dra. Olga Marina Díaz de Sánchez

Dr. Lubeck Herrera

Gracias por su apoyo, consejos y colaboración en la asesoría y revisión del presente trabajo.

## INDICE DE CONTENIDOS

### RESUMEN

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	2
	2.1 Generalidades.....	2
	2.2 Tratamiento.....	5
III.	OBJETIVOS.....	16
	3.1 General.....	16
	3.2 Especifico.....	16
IV.	MATERIALES Y METODOS.....	17
	4.1 Tipo de Estudio.....	17
	4.2 Población.....	17
	4.3 Muestra de Estudio.....	17
	4.4 Criterios de Inclusión.....	17
	4.5 Criterios de Exclusión.....	17
	4.6 Calculo de la Tasa de Incidencia.....	17
	4.7 Cuadro de Operacionabilidad de variables.....	18
	4.8 Metodología de La investigación.....	19
V.	RESULTADOS.....	20
	5.1 Grafica No. 1.....	20
	5.2 Grafica No. 2.....	21
	5.3 Grafica No. 3.....	22
	5.4 Grafica No. 4.....	23
	5.5 Grafica No. 5.....	24
	5.6 Grafica No. 6.....	25
VI.	DISCUSION Y ANALISIS.....	26
	6.1 Discusión.....	26
	6.2 Conclusiones.....	28
	6.3 Recomendaciones.....	29
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	30

## INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS

INDICE DE GRAFICAS

RESUMEN

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	2
III.	OBJETIVOS.....	16
IV.	MATERIALES Y METODOS.....	17
V.	RESULTADOS.....	20
VI.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	26
	6.1 CONCLUSIONES.....	28
	6.2 RECOMENDACIONES.....	29
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	30
VIII.	ANEXOS.....	35

## INDICE DE GRAFICAS

GRAFICA NO. 1.....	20
GRAFICA NO. 2.....	21
GRAFICA NO. 3.....	22
GRAFICA NO. 4.....	23
GRAFICA NO. 5.....	24
GRAFICA NO. 6.....	25



de León Arreaga Yony D., Médico y Cirujano, Maestría en Medicina Interna, Hospital Nacional de Occidente, [yonydelon@gmail.com](mailto:yonydelon@gmail.com)

Residente IV año 2013, Maestría en Medicina Interna, Hospital Nacional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala.

Yony D. de León Arreaga, Maestría en Medicina interna, Hospital Nacional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala; O. Díaz, Neumóloga, Jefa de Servicio, Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional de Occidente, Quetzaltenango, Guatemala.

## RESUMEN

### **“Insuficiencia Renal Crónica por Diabetes Mellitus - Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional de Occidente, 2011”**

**Introducción:** La elevada prevalencia de diabetes mellitus, asociada a nefropatía diabética en un 20 - 40%, posteriormente se presenta la insuficiencia renal crónica. En Hospital Nacional de Occidente, el número de pacientes diabéticos que consultan, ha aumentado 25%, si no se brinda un adecuado tratamiento, pueden desarrollar insuficiencia renal crónica, por lo que se realizó el estudio para conocer tasa de incidencia, sexo, edades, estudios diagnósticos y tratamiento en esta enfermedad.

**Metodología:** Estudio observacional longitudinal de pacientes con insuficiencia renal crónica por diabetes mellitus, atendidos en Medicina Interna del Hospital Nacional de Occidente 2011, tomando ambos sexos, mayores de 13 años, realizando exámenes de laboratorio y de gabinete, para determinar el estado metabólico, y estadio según clasificación KDOQI, se entrevistaron, evaluaron y revisaron los expedientes de pacientes, sometidos a hemodiálisis y referidos a UNAERC para diálisis peritoneal.

**Resultados:** De 1848 pacientes, 57 casos de insuficiencia renal crónica por diabetes mellitus, con tasa de incidencia de 3.08 casos por cada 100 pacientes atendidos al año, afectando sexo masculino con 54%, edades de 41 a 60 años con 23%, niveles séricos de glucosas controladas, (preprandial 61%, postprandial 81%, hemoglobina glucosilada 54%); hematocrito bajo, creatinina alta, nitrógeno de urea alto presentándose con 100 % de los casos, según escala de KDOQI el 91 % fue estadio V, proteinuria con 37 %, ultrasonidos renales descritos con cambios crónicos 100 % de los casos, el tratamiento instituido fue hemodiálisis 86% y diálisis peritoneal 14%.

**Conclusiones:** se conoció la tasa de incidencia de esta enfermedad, ya que no se contaba con dato estadístico, para fortalecer y mejorar el tratamiento de los diabéticos, retrasar la aparición de la enfermedad renal crónica, y al renal crónico poder brindarle un tratamiento adecuado para evitar las complicaciones que puedan llevarlos a la muerte.

**Palabras clave:** insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, KDOQI, microalbuminuria.

de León Arreaga Yony Leon D., Medic and Surgeon , Master of Internal Medicine, National Hospital of the West, [yonydelon@gmail.com](mailto:yonydelon@gmail.com)  
Resident IV 2013, Master of Internal Medicine, National Hospital of the West, Quetzaltenango, Guatemala.

Yony D. Leon Arreaga, Master of Internal Medicine, National Hospital of the West, Quetzaltenango, Guatemala, O. Diaz, pulmonologist, Chief of Service, Department of Internal Medicine, National Hospital of the West, Quetzaltenango, Guatemala.

### **ABSTRACT**

#### **"Chronic Kidney Disease by Diabetes Mellitus - Department of Internal Medicine, National Hospital of the West, 2011"**

**Introduction:** The high prevalence of diabetes mellitus associated with diabetic nephropathy by 20 - 40%, then chronic renal failure occurs. National Hospital of the West, the number of diabetic patients seen has increased 25 %, if not provided proper treatment, may develop chronic renal failure, so the study was conducted for incidence rate, sex, age, diagnostic studies and treatment in this disease.

**Methodology:** longitudinal observational study of patients with chronic renal failure, diabetes mellitus treated at the National Hospital of Internal Medicine West 2011, taking both sexes over 13 years, performing laboratory tests and cabinet to determine the metabolic state, and stage according to KDOQI classification, interviewed, evaluated and reviewed the records of patients undergoing hemodialysis and referrals to UNAERC peritoneal dialysis.

**Results:** Of 1848 patients, 57 cases of chronic renal failure due to diabetes mellitus, with an incidence rate of 3.08 cases per 100 patients per year, affecting 54 % male, ages 41 to 60 with 23% serum controlled glucose, (preprandial 61 %, postprandial 81 %, 54 % glycosylated hemoglobin), low hematocrit, high creatinine, urea nitrogen presenting high with 100 % of cases, depending on the scale of 91 % was KDOQI stage V, proteinuria 37 %, with chronic renal ultrasounds described changes 100 % of cases, the treatment was instituted hemodialysis and peritoneal dialysis 86 % 14 %.

**Conclusions:** The incidence rate of this disease was known, as there were no statistical data to strengthen and improve the treatment of diabetes, delaying the onset of chronic renal disease, and chronic renal able to provide adequate treatment for avoid complications that can lead to death.

**Keywords:** chronic renal failure, diabetes mellitus, KDOQI, microalbuminuria.

## I. INTRODUCCIÓN

La elevada prevalencia de diabetes mellitus 2 (DM2) y el incremento de la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 (DM1), asociadas a una mayor sobrevida en la población general, hace cada vez más probable que el médico deba tratar pacientes diabéticos; en ellos se reconoce la frecuente aparición de complicaciones, destacando entre ellas la nefropatía (20 a 40%) (1).

Se define enfermedad renal crónica (ERC) como la disminución de la función renal, expresada por un FG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o la presencia de daño renal persistente durante al menos 3 meses (3), pudiendo originarse como consecuencia de la enfermedad diabética o ser la ERC una de las causas del síndrome diabético. Los pacientes con función renal alterada, tratados en atención primaria y en niveles superiores, obligan a que los tratamientos clásicos deban ser cuidadosamente analizados antes de ser prescritos.

Las reconocidas restricciones del tratamiento no farmacológico de la diabetes mellitus se incrementan al sumarse la nefropatía clínica y el manejo farmacológico se ve restringido al uso de un escaso número de medicamentos considerados seguros. El uso de insulinas es la elección en un porcentaje mayor de pacientes con ERC. Finalmente, es frecuente que el paciente portador de trasplante renal evolucione con aparición de diabetes en etapa post-trasplante o muestre descompensación de una diabetes previa.

Los objetivos de tratamiento clásicos no son aplicables en forma expedita en los diferentes estadios del deterioro de la función renal, debiendo evaluarse riesgos y beneficios en forma personalizada. (1)

En el hospital nacional de occidente, se puede observar que el número de pacientes que consultan, va en aumento en comparación con años pasados, y se puede observar que ha aumentado el número de pacientes diabéticos, en promedio un 25 % en comparación con años anteriores, lo cual nos da una pauta que estos pacientes, si no se les brinda un adecuado tratamiento y seguimiento, pueden desarrollar nefropatía diabética y secundaria a esta, llevarlos a insuficiencia renal crónica, y terminen con tratamiento sustitutivo, por lo cual es importante brindar un adecuado tratamiento y seguimiento, para evitar estas complicaciones, aunque a largo plazo los pacientes pueden terminar con tratamiento sustitutivo.

En el hospital nacional de occidente, se cuenta con la unidad de hemodiálisis desde el año 2010, ofreciendo a los pacientes con insuficiencia renal crónica, un tratamiento sustitutivo.

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. *Diabetes Care*, 2010; 33:(Supplement\_1) S11-S61  
3. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD, CHILE 2003. Disponible en página web Minsal: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/ENS.htm>

## II. ANTECEDENTES

El hospital nacional de occidente, cuenta con la unidad de hemodiálisis, la cual tiene 2 años de estar funcionando en este centro, esto con la finalidad de ofrecer un tratamiento sustitutivo a pacientes diabéticos que han desarrollado insuficiencia renal crónica, muchas veces por suspender el tratamiento antidiabético, por múltiples razones, o no dan seguimiento de la enfermedad, y muchas veces nuestra gente cuando está en serios problemas de salud, deciden reconsultar, cuando ya son documentados con problemas renales crónicos, por lo cual se implementó esta unidad para ofrecer un tratamiento sustitutivo a estos pacientes, y seguimiento para la mejora de la salud.

La prevalencia de diabetes mellitus en el mundo se estima en 5,4% (2), según datos de la OMS, de la Encuesta Nacional de Salud 2003, la prevalencia es de 4,2% y de 11% para la enfermedad renal crónica, porcentajes que se incrementan en sujetos de edad avanzada, llegando a 14% para DM 2 (3). El riesgo relativo de insuficiencia renal en pacientes diabéticos es 25 veces superior que en los no diabéticos, constituyéndose en la principal etiología de ERC (30.4%), seguida de la hipertensión arterial (11.4%) y glomerulonefritis crónica (10.2%) (4).

La nefropatía es una complicación de la diabetes, existen alteraciones observadas a nivel molecular que asocian la ERC con deterioros del metabolismo de los hidratos de carbono tanto en la secreción como en la acción de la insulina (5) (Tabla Nº 1), y que favorecen la aparición de intolerancia a la glucosa o DM2 en un paciente genéticamente predispuesto.

**TABLA 1. CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO OBSERVADOS EN EL PACIENTE CON ERC Y TRASPLANTE RENAL (REF. 4 MODIFICADA).**

**Resistencia a la acción periférica de la insulina en ambiente urémico**

- Disminución de sensibilidad a insulina en músculos esqueléticos.
- Alteración en la vía glicolítica, en el paso previo a la producción de gliceraldehído-3-fosfato.
- Normalidad en la gluconeogénesis hepática y su represión por insulina.
- Déficit de la proteína IRS1 (sustrato1 del receptor de insulina) en ERC (estadios 4 y 5) y tratados con hemodiálisis.
- La obesidad, glucocorticoides e inhibidores de calcineurina agravan la resistencia a la insulina

**Deterioro de la secreción de insulina en ambiente urémico**

- Respuesta de secreción de insulina por hiperglicemia, pueden ser normal, aumentada o disminuida.
- En ERC se altera la fase inicial y tardía de la secreción de insulina.
- Estímulo secretagogo de insulina por potasio y L-leucina se observan deteriorados.
- Inhibición de secreción de insulina por exceso de hormona paratiroidea (PTH), independiente de ERC. Atribuido al aumento del nivel basal de calcio en los islotes pancreáticos que afectan la actividad de la adenosin trifosfatasa transportadora de calcio (Ca<sup>++</sup>-ATPasa) y la bomba sodio-potasio adenosina trifosfatasa (Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPasa). Mejora al normalizar los niveles de PTH en sangre mediante el tratamiento con vitamina D.
- Alteración en la metabolización y excreción normal de insulina por el riñón, como consecuencia aumenta la vida media de la insulina (con filtración glomerular <40 mL/ min.), aparece riesgo de hipoglucemia espontánea, hay aumento de los niveles en ayuno y postprandiales de insulina, proinsulina, péptido-C y glucagón y aumento de hormona del crecimiento.

**++++ Bailey y Franch. Nutritional Considerations in Kidney Disease: Core Curriculum 2010. YAJKD 2010; 55:1146-1161.**

2. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. Diabetes Care 1998; 21:1414-1431.

3. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD, CHILE 2003. Disponible en página web Minsal: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/ENS.htm>

4. Levey et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med, 2003; 139(2):137-147.

5. Bailey y Franch. Nutritional Considerations in Kidney Disease: Core Curriculum 2010. YAJKD 2010; 55:1146-1161.

## Etiología y fisiopatología:

Tanto la enfermedad renal crónica como la diabetes mellitus pueden ser revertidas o postergadas en sus etapas iniciales (6). Se hace imprescindible tomar conciencia tanto en atención de nivel primario como superiores de la estrecha relación entre ambas enfermedades y los beneficios de ser tratadas. Macroangiopatía y microangiopatía pueden participar en la patogenia de ambas enfermedades. En la ERC las lesiones vasculares que causan isquemia y muerte del tejido renal son:

- arterioesclerosis de las grandes arterias renales, con esclerosis progresiva de los vasos sanguíneos,
- hiperplasia fibromuscular de una o más de las grandes arterias ocasionando estenosis vascular y c) nefroesclerosis, que tal como lo dice su nombre es el proceso de esclerosis localizados en las pequeñas arterias, arteriolas y el glomérulo. Estos fenómenos vasculares también pueden relacionarse con el daño vascular observado en la enfermedad renal del paciente diabético, en quienes los primeros hallazgos se demuestran con aparición de microalbuminuria, la que revierte rápidamente con un buen control glicérico (7, 8, 9).

En el Estudio de Control y Complicaciones en diabetes tipo 1 (DCCT) (10) se observó que un tratamiento intensivo dirigido a obtener una hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) de 7,2% comparado con el tratamiento convencional cuya promedio de HbA1c era 9%, redujo el riesgo de desarrollo de microalbuminuria en 34%, diferencia que se mantiene hasta 4 años después de terminado el estudio, aun cuando en este periodo la diferencia glicémica entre los grupos había disminuido. De igual modo, el estudio prospectivo de Diabetes UKPDS (11) en pacientes diabéticos tipo 2 informó una disminución de 34% en el riesgo de desarrollar la proteinuria en el grupo tratado de manera intensiva (HbA1c media del 7%), en comparación con el grupo con tratamiento convencional (HbA1c media de un 7,9%).

La relevancia del buen control glicémico sobre el pronóstico de la enfermedad renal crónica se describe para todas las etapas, e inclusive en etapas de diálisis (12). Otra evidencia relevante del beneficio del control glicémico en las primeras etapas de la enfermedad renal crónica es la reversión del incremento de tamaño renal, aun cuando se desconocen en forma precisa los factores que participan (13).

6. Gaede P, Tarnow L, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Nephrol Dial Transplant*, 2004; 19:2784-2788.

7. Mezzano S, Aros C. Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. *Rev Méd Chile*, 2005; 133:338-48.

8. Viberti G, Keen H, The patterns of proteinuria in diabetes mellitus. Relevance to pathogenesis and prevention of diabetic nephropathy. *Diabetes* 1984; 33:686-92.

9. Alaveras AE, Thomas SM, Sagriotis A et al. Promoters of progression of diabetic nephropathy: the relative roles of blood glucose and blood pressure control. *Nephrol Dial Transplant* (1997) 12 (Suppl 2):71-4.

10. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.

11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352:837-853.

12. Wu MS, Yu CC, Yang CW, et al. Poor pre-dialysis glycaemic control is a predictor of mortality in type II diabetic patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:2105-2110.

13. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS: The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney Int* 1996; 49(6):1774.

En relación al componente macrovascular de la enfermedad renal existe incertidumbre, ya que los clásicos trabajos diseñados para evaluar la terapia en diabéticos tipo 1 (DCCT) y diabéticos tipo 2 (UKPDS) no incorporaron pacientes con enfermedad renal crónica avanzada ni trasplantados renales, por lo que sus conclusiones no pueden ser extrapolada a esta población. Se reconoce que la principal causa de morbimortalidad de la ERC es la enfermedad cardiovascular, al respecto, todos los trabajos que aceptan un rol pronóstico de importancia en el buen control de las glicemias aluden a la valoración de la diabetes mellitus como un “equivalente de la enfermedad coronaria” y la participación directa sobre el deterioro endotelial y glomerular, justificando así el no descuidar el tratamiento en ambos tipos de diabetes mellitas (14, 15). Además, la hipertensión arterial, dislipidemia, hiperuricemia y en general todos aquellos factores involucrados en el daño endotelial e inflamatorio crónico que se vinculan a la resistencia a insulina, también originario de la DM 2, marcan el pronóstico en la patología renal y serán afectados por un mal control de la diabetes.

Parámetros a considerar:

El estado metabólico de la glucosa sanguínea se evalúa midiendo la glicemia en condiciones de ayunas y la excursión de glicemia entre ayunas y post-prandial (2 hrs. post ingesta de alimentos). La variabilidad que se produzca entre estos valores se correlaciona en forma directa con el deterioro orgánico atribuido a la diabetes. La medición de glicemias en laboratorio con método enzimático es el método de elección (hexoquinasa o glucosa oxidasa) por su sensibilidad y especificidad. La enzima utilizada reacciona completamente sólo con moléculas de glucosa dando confiabilidad al resultado. No se describe alteración del método en el medio urémico. La medición de glicemia digital con cintas reactivas no deben ser usadas para fines diagnósticos, solo se les ha demostrado utilidad con el propósito de automonitoreo para ajuste y control de tratamiento. Debe destacarse una alerta de la Food and Drug Administration US (FDA) (16), publicada en agosto de 2009, que menciona la existencia de error en la lectura de cintas reactivas que utilizan el método de glucosa deshidrogenasa-pyrroloquinolinequinone (GDH-PQQ) para la medición de glicemia digital. Este error se encontró al hacer uso de estas cintas en pacientes que recibieron soluciones de diálisis peritoneal que contenían icodextrin, un polímero de glucosa que se descompone en maltosa. La metodología mencionada no puede distinguir entre la glucosa y otros azúcares (maltosa, xilosa y galactosa) dando lecturas de glucosa en sangre capilar falsamente elevadas, induciendo a tratamientos erráticos de hiperglucemias con insulino terapia o mal monitoreo en caso de tratamientos de hipoglucemias.

14. Schrier RW, Estacio RO, Esler A et al, Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002; 61:1086-1097.

15. Kanda T, Wakino S, Hayashi K, Plutzky J. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and type 2 diabetes mellitus: proceeding with caution at a dangerous intersection. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:4-7. [PubMed: 18178795].

16. FDA Public Health Notification: Potentially Fatal Errors with GDH-PQQ\* Glucose Monitoring Technology [www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm176992.htm](http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm176992.htm) - 39k - 2009- 08-13.

Otro parámetro ampliamente utilizado es la cuantificación de la glicosilación no enzimática de proteínas que es uno de los principales mecanismos patogénicos de las complicaciones encontradas en la diabetes mellitus. La Hemoglobina A1c (HbA1c), se ha utilizado como proteína índice, aun cuando se sabe que en el ambiente urémico existen varios factores que falsean esta evaluación y la de cualquier proteína plasmática glucosilada por vía no enzimática. Respecto a la interpretación del porcentaje de HbA1c se debe considerar que está influida por el compromiso estructural, metabólico y vida media del eritrocito en el ambiente urémico (17).

También se han propuesto la medición de otras proteínas glucosilada como alternativas a la hemoglobina, entre ellas destacan la albúmina y fructosaminas (18, 19), atribuyéndoles una menor variabilidad en la enfermedad renal avanzada, pero la escasa disponibilidad del método, falta de experiencia y estandarización no han generalizado su uso. A pesar de los factores descritos, las glicemias y HbA1c han seguido siendo utilizados como parámetros de control. Reconociéndose que el medio interno del paciente portador de ERC es muy variable, la interpretación correcta de estos valores debe realizarse asumiendo clínicamente el grado de estabilidad y evitando la valoración de cifras únicas absolutas, en su lugar se sugiere que estos resultados sean analizados como parte de un grupo de valores obtenidos en el tiempo para determinar una tendencia en la evolución del paciente.

Tratamiento:

La definición de objetivos terapéutico en pacientes diabéticos sin insuficiencia renal sigue siendo una controversia (Tabla N° 2) (20), por lo tanto, resulta particularmente difícil una sugerencia única para en aquellos paciente portadores de nefropatía.

**TABLA 2. OBJETIVOS DE CONTROL GLICÉMICO PARA PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 ADULTOS, SEGÚN ALGUNAS SOCIEDADES CIENTÍFICAS INTERNACIONALES**

	ADA	EASD/AACE	IDF
HbA1c	< 7%	≤ 6,5 %	≤ 6,5 %
Glicemia basal / preprandial	90-130 mg/dl.	≤110 mg/dl.	≤110 mg/dl.
Glicemia post prandial	<180 mg/dl.	<135 / ≤140 mg/dl.	<145 mg/dl.

*AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; ADA: American Diabetes Association; EASD: European Association for Study of Diabetes; IDF: International Diabetes Federation.*

17. Tzamaloukas et al. Glycosylated hemoglobin measured by affinity chromatography in diabetic and nondiabetic patients on long-term dialysis therapy. *West J Med* 1989; 150(4):415-419.

18. Lamb E, Venton TR, Cattell WR, Dawney A. Serum glycated albumin and fructosamine in renal dialysis patients. *Nephron* 1993; 64:82-88.

19. Inaba M, Okuno S, Kumeda Y, et al; Osaka CKD Expert Research Group. Glycated albumin is a better glycemic indicator than glycosylated hemoglobin values in hemodialysis patients with diabetes: effect of anemia and erythropoietin injection. *J Am SocNephrol* 2007; 18:896-903.

20. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321:405-412.

Esta discusión es mayor si se aspira a diferenciar los objetivos terapéuticos en pacientes con distintos niveles de deterioro de la función renal. Se podría pensar que el alcanzar metas muy ambiciosas en el control glicémico mejoraría la prevención y/o evitaría las complicaciones, sin embargo los resultados de recientes estudios (ACCORD (21), ADVANCE (22)) en pacientes diabéticos utilizando tratamientos llamados “intensivos”, han llamado la atención por el incremento de mortalidad en el intento de conseguir cifras de glicosilación proteica muy cercanas a lo normal; no se ha podido establecer una causa precisa para atribuir tales resultados pero es muy probable que entre otros factores se encuentre una mayor frecuencia de hipoglucemias. En base a estos antecedentes las sugerencias de objetivos en el tratamiento de diabetes de múltiples guías sugieren como intención inicial valores de HbA1c <7% en pacientes sin riesgos de hipoglucemia y sin nefropatías, insistiéndose en la personalización de éstos.

Por otra parte, si se considera que las cifras de glicemias para establecer diagnósticos de diabetes mellitus, universalmente aceptadas, se basan en evitar aparición de complicaciones microvasculares como retinopatía, los objetivos de control en todo paciente diabético no deben ser lejanos a las cifras utilizadas para el diagnóstico (23) (126 mg/dl en ayunas y 200 mg/dl luego de carga de glucosa), sobre todo en pacientes con ERC que además agregan elementos agravantes en la patogenia de estas complicaciones.

Otros objetivos a perseguir, vinculados a la DM2 y ERC, son el buen manejo de dislipidemias, hipertensión arterial, hiperuricemia y cese del hábito de fumar (24).

**TABLA 3. ETAPAS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (REF. 3 MODIF.)**

Etapa ERC	VFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
Riesgo	>60 (sin daño renal)
1	>90 (con daño renal)
2	60- 89 (con daño renal)
3	30-59
4	15-29
5	<15 ó diálisis

**++++ National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am J KidneyDis 39:S1-S266, 2002 (suppl 1).**

21. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2545-2559.  
 22. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2560-2572.  
 23. American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes-2010. Diabetes Care 2010; 33: S4-S10.  
 24. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am J KidneyDis 39:S1-S266, 2002 (suppl 1).



Tratamiento de la DM2, en el paciente con ERC, etapa 3, 4, y 5:

El esquema terapéutico de la DM 2 es similar para el paciente portador de ERC, y considera tanto medidas farmacológicas como no farmacológicas las cuales se prescribirán de acuerdo a las características del paciente y el estadio de la enfermedad renal. Se hará énfasis en el paciente con insuficiencia renal en etapa 3, 4 y 5 (Tabla N° 2)

Tratamiento no farmacológico:

El ejercicio es un pilar fundamental en el tratamiento de la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus. La actividad física es recomendable, pero su indicación requiere una evaluación médica inicial que considere las múltiples limitaciones que se pueden encontrar asociadas al paciente diabético y portador de enfermedad renal crónica (Tabla N° 4) y adaptar la prescripción a la edad y condición del paciente. La exigencia debe ser moderada, progresiva y ser desarrollada bajo supervisión. El éxito de esta tarea influye favorablemente en aspectos orgánicos y psicológicos.

De acuerdo a la recomendación (A) de la American Diabetes Association (25) un paciente diabético, sin contraindicaciones, debe efectuar 150 min/semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada (50 - 70% de la frecuencia cardiaca máxima). El reconocido incremento de la presión arterial secundaria al ejercicio, el desbalance de líquidos y los riesgos de isquemia por presencia de macro y microangiopatía que afectan la irrigación coronaria y sistémica, deben ser evaluados. Es importante recordar que la expresión sintomática de estas afecciones puede estar ausente o resultar tardía ya que la coexistencia de neuropatía sensitiva y tratamientos concomitantes (Ej. fármacos betabloqueadores) pueden ocultar tales signos y síntomas.

Aun así, la indicación de ejercicio programado, controlado, progresivo, de resistencia y de bajo impacto se considera una necesidad para sostener el trofismo muscular e incentivo para corregir la microangiopatía.

Dieta:

La ERC no complicada requiere un aporte calórico que en forma exacta puede calcularse con las ecuaciones tradicionales (Harris y Benedict) (25), pero diversas organizaciones temáticas en reuniones de especialistas redactan guías de apoyo sugiriendo en forma práctica una estimación de aprox. 30 Cal/Kg. de peso corporal/día (sin edemas) para preservar el estado nutricional del paciente, cifra que se aumenta a 35 Cal/Kg. en etapas de pre-diálisis con el fin de evitar el catabolismo proteico.

Este cálculo también es utilizado para el paciente diabético con ERC a quienes se debe aportar entre un 50% y 60% de las calorías totales con hidratos de carbonos complejos, restringiendo los simples (monosacáridos y disacáridos) para evitar la excursión glicémica postprandial, el 30% será aportado por grasas, repartíéndose en menos del 10% de grasas saturadas y sobre 10% de monoinsaturadas. Las calorías proteicas se restringen a un 10% o menos, en el intento de frenar su catabolismo (20). El aporte proteico restringido, ha sido muy discutido a través del tiempo (26, 27), la experiencia publicada por Zeller (28) y cols. Demostró que el efecto de una dieta de bajo contenido proteico (0,6 grs/kg/día) y bajo contenido en fósforo (750 mgs/día), retarda el deterioro de la función renal. Actualmente se acepta que sea restringida a 0,8 g/kg/día sólo desde el estadio 4 de la clasificación de falla renal, siempre privilegiando las proteínas de alto valor biológico.

En el paciente diabético, la proteinuria y posteriormente síndrome nefrótico establecido, condiciona una pérdida mayor de proteínas ocasionando generalmente a un balance nitrogenado negativo, con la consecuencia observada en estas etapas de la enfermedad renal de desnutrición proteica la que se debe evitar. El aporte de grasas debe ser corregido considerando los hallazgos del perfil lipídico. El patrón característico de deterioro de las lipoproteínas es hipercolesterolemia con fracciones elevados de colesterol LDL, bajos en HDL asociados a hipertrigliceridemia. Se recomienda se prescriba una dieta baja en grasas (aporte no mayor de 200 grs. de colesterol), restricción de hidratos de carbonos simples y alcohol. La inclusión de fármacos hipolipemiantes será necesaria si no se alcanza objetivos de tratamiento.

El aporte hidroelectrolítico debe ser corregido tomando en consideración la disfunción renal, capacidad de diuresis y análisis de laboratorio respecto a electrolitos plasmáticos. Aparecida la enfermedad glomerulotubular se agrega glucosuria que ocasiona pérdida calórica y diuresis osmótica con consecuencias mayores. Es muy útil el apoyo de la nutricionista en el rol de educación al paciente en temas como índice glicémico de los alimentos, refuerzo en horarios, posibilidades de intercambio de alimentos y aspectos culinarios en la preparación de ellos, pero es muy importante que exista concordancia de criterios y exigencias con el médico tratante. La presencia de factores ocasionales o prolongados como inapetencia, anorexia, disgeusia y náuseas, se asocian al estado urémico, catabolismo o estado terminal de la enfermedad renal, llevando con frecuencia a desnutrición calórico proteica, por lo que es prudente se efectúen evaluaciones periódicas del estado nutricional, tanto antropométricas como bioquímicas.

20. opcit prospective observational study. BMJ 2000; 321:405-412.

26. Brenner B. y col.: Dietary Protein Intake and the Progressive Nature de Kidney Dsease. N. Eng. J. Med. 307: 652, 1982.

27. Hostetter T., y col.: Chronic Effects of Dietary Protein in the rat with intact and reduced renal mass. Kidney Int. 1986; 30: 509.

28. Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR. Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulindependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1991; 324:78-84.

El principio fundamental de la nutrición en el paciente con ERC es mejorar y preservar la constitución corporal, aun cuando para lograrlo sea necesario aportar sobrecargas alimentarias que requieran de insulino terapia y/o terapia de reemplazo de función renal para su metabolismo.

Fármacos Hipoglicemiantes:

La mayoría de los fármacos utilizados en el tratamiento de la DM2, incluyendo la insulina, tienen excreción propia o de metabolitos activos por vía renal, por lo que sus propiedades farmacocinéticas se verán modificadas en presencia de insuficiencia renal (29). Otros cambios observados en el ambiente urémico son la existencia de edema, que modificará la absorción y volumen de distribución de drogas, hipoproteinemia y alteración de la estructura terciaria de las proteínas que modificará las fracciones libres de fármacos y sus derivados, alteración del peristaltismo que retarda el vaciamiento gástrico y modifica las composiciones ionizadas de moléculas dependientes del pH sanguíneo, cambiando sus propiedades de permeabilidad celular y excreción tubular. Finalmente la eliminación de cualquier fármaco o derivado, a través de una vía renal insuficiente, prolonga la vida media de éste con el consiguiente incremento de su actividad farmacológica.

Biguanidas: Grupo de fármacos constituido por fenformina, buformina y metformina, sólo este último se comercializa actualmente en Chile. En base a sus propiedades farmacológicas, la metformina, reduce la producción de glucosa hepática (gluconeogénesis) y mejora la sensibilidad de la insulina en receptores de tejidos periféricos. También mejora la absorción de la glucosa en los músculos, al tiempo que reduce los niveles de triglicéridos del plasma y los ácidos grasos no esterificados (30). El estudio UKPDS demostró que el uso de metformina tiene ventajas considerables respecto otros hipoglicemiantes. Este estudio de pacientes diabéticos tipo 2 ensayó tratamientos intensivos con diversos hipoglicemiantes asignados al azar (metformina, sulfonilurea o insulina) obteniéndose controles glicémicos similares, pero el grupo de metformina mostró reducción significativa del deterioro microvascular, menor incremento de peso, hipoglucemias y eventos cardiovasculares. Además produjo una reducción significativa en el riesgo relativo de mortalidad por cualquier causa (36%,  $P = 0.011$ ), reducción de muertes relacionadas con la diabetes (42%,  $P = 0.017$ ), y reducción infartos de miocardio (39%,  $P = 0,01$ ). Demostró ser el único medicamento oral capaz de reducir el riesgo cardiovascular. Metformina es actualmente el medicamento de elección desde el momento del diagnóstico de DM2. Ampliamente utilizado en el mundo, el principal temor en su prescripción es la asociación causal con acidosis láctica (31, 32).

29. N. R. Robles, R. Alcázar, O. González Albarrán, J. Honorato, J. Acha, F. de Álvaro, V. Fernández Gallego, P. Gómez García, M. López de la Torre, A. Martínez Castela y R. Romero (Comité de Expertos de la Sociedad Española de Nefrología). Manejo Práctico de antidiabéticos orales en pacientes con enfermedad renal. *Revista Nefrología* 2006; 25(5): 538-558.

30. Bailey Turner. Metformin. *N Engl J Med*. 1996; 334(9):574-579.

31. Stang M, Wysowski DK, Butler-Jones D: Incidence of lactic acidosis in metformin users. *Diabetes Care* 1999; 22:925-927.

32. Pilmore. Review: Metformin: Potential benefits and use in chronic kidney disease. *Nephrology*, 2010; 15(4):412-418.

La incidencia estimada de esta complicación es muy escasa, alcanza a tres casos por cada 100.000 pacientes tratados con metformina por año. Clásicamente se pensaba que ésta era secundaria a la acumulación de metformina, pero estudios recientes en pacientes con acidosis lácticas producidas en el entorno de sepsis u otro fenómeno de hipoperfusión e hipoxia tisular y no por intoxicación voluntaria, no encontraron evidencia de acumulación de metformina (33). Otros estudios recientes han concluido que no hay aumento de mortalidad en acidosis asociada con la presencia de metformina y que las tasas de acidosis láctica en los Estados Unidos antes de la aprobación del fármaco no difieren de las observadas posterior al inicio de su uso (34). Una revisión sistemática de Cochrane concluyó que el tratamiento con metformina no se asocia con mayor riesgo de acidosis láctica (35) y su farmacodinamia no altera la concentración de lactato en pacientes con diabetes tipo 2. Su vida media es corta y se excreta únicamente a través del riñón por lo que la acumulación de metformina ocurre rara vez en ausencia de insuficiencia renal.

Su uso está contraindicado en forma estricta a pacientes con amenaza de hipoxia tisular y se aconseja usar solo con valores de creatinina plasmática menores de 1,5 mgs/dl en hombres, y menores de 1,4 mg/dl en mujeres (36) con clearance de creatinina > de 30ml/min (37). Otro efecto no deseado, sobre pacientes tratados durante períodos prolongados con metformina, es una alteración en la absorción de la vitamina B12 (38) que salvo excepciones no tiene mayor repercusión clínica. Existe la posibilidad de medición y monitorización de los niveles de metformina plasmática en laboratorios, pero no es un procedimiento de rutina y la experiencia es escasa con costos muy elevados.

Sulfonilureas:

Antiguo grupo de fármacos secretagogos de insulina, que actúan inhibiendo los canales de potasio sensibles a adenosina trifosfato (ATP) en la célula  $\beta$  pancreática (39). Se consideran los más potentes activadores de la liberación de insulina. Integran este grupo una numerosa cantidad de drogas (Tabla N° 5) que se clasifican en tres generaciones y se diferencian entre ellos por su potencia relativa y su vida media. Existen aún en el mercado chileno medicamentos de la primera generación como clorpropamida, y tolbutamida, y de segunda generación, glibenclamida, glipizida, gliclazida.

33. Dell'aglio et al. Acute Metformin Overdose: Examining Serum pH, Lactate Level, and Metformin Concentrations in Survivors Versus Nonsurvivors: A Systematic Review of the Literature. *YMEM*, 2010; 54(6):818-823.

34. Scarpello. Review: Optimal dosing strategies for maximising the clinical response to metformin in type 2 diabetes. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 2001; 1(1):28-36.

35. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, Salpeter E: Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* CD002967, 2006.

36. National Kidney Foundation: KDOQI clinicalpractice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 2007; 49:S1-S180.

37. Shaw JS, Wilmoth RL, Kilpatrick ES. Establishing pragmatic estimated GFR thresholds to guide metformin prescribing. *Diabet Med* 2007; 24: 1160-63.

38. De Fronzo R, Goodman AM. The multicenter Metformin Study Group: efficacy of metformin in NIDDM patients poorly controlled on diet alone or diet plus sulfonilurea. *N Engl J Med* 1995; 333:541-549.

39. Seino. Sulfonilurea action re-revisited. *Journal of Diabetes Investigation* (2010) vol. 1 (1/2) pp. 37-39.

La clorpropamida, ampliamente utilizada en antaño, tiene una gran potencia pero debido a su larga vida media (aprox.32 hrs.) ha dejado de ser prescrita por la frecuencia y gravedad de su principal efecto no deseado, las hipoglucemias (40). De la tercera generación la única en uso clínico es glimepiride. Todos ellos son metabolizadas parcialmente en el hígado y eliminados en porcentajes variables por vía renal (41). Las características farmacocinéticas contraindican formalmente su uso en pacientes diabéticos tipo 2 con insuficiencia renal de fase 3, 4 y 5.

La tolbutamida, por su baja potencia y vida media relativamente corta, ha sido utilizada en bajas dosis durante mucho tiempo en pacientes portadores de insuficiencia renal sin posibilidades de acceder a insulino terapia, como una alternativa vía oral. Actualmente, la existencia de otros medicamentos de administración oral, sin riesgos de hipoglucemias (gliptinas, tiazolidinonas), han desplazado a este grupo de fármacos, los que no deben ser prescritos a pacientes con insuficiencia renal.

Meglitinidas Medicamentos secretagogos de insulina, caracterizados por tener vida media reducida. Solo dos fármacos de esta clase son comercializados en Chile, nateglinide (42) y repaglinide (43), siendo este último se considera uno de los más útiles en el paciente diabético tipo 2 portadores de insuficiencia renal. Repaglinide, se metaboliza y elimina por vía biliar, característica que junto a su potencia y corta vida media lo proponen como fármaco de elección por vía oral para pacientes con función renal alterada. Su uso, ya sea en monoterapia o en combinación con insulina resulta seguro y podrían ser recomendados en dosis personalizadas entre 0,5mgs a 2mgs. Previo a cada una de las principales comidas. Otra alternativa de utilización es la combinación con una dosis de insulina análoga basal en paciente diabético tipo 2.

Tiazolidinonas:

Grupo de fármacos representados por pioglitazona y rosiglitazona. Su principal actividad farmacológica es “sensibilizar” a la célula muscular, adiposa y hepática a la acción de la insulina. Actúan uniéndose a receptores nucleares específicos denominados PPAR- $\gamma$  (peroxisome proliferator activated receptor gamma), activando la transcripción de genes específicos para aumentar el número y la afinidad de los receptores para insulina, especialmente de los transportadores de glucosa GLUT-4 (44).

40. Krepinsky J, Ingram AJ, Clase CM. Prolonged sulfonylurea-induced hypoglycemia in diabetic patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:500-505.

41. Skillman TG, Feldman JM. The pharmacology of sulfonylureas. *Am J Med* 1981; 70:361-372.

42. Nagai T, Imamura M, Iizuka K, Mori M: Hypoglycaemia due to nateglinide administration in diabetic patients with chronic renal failure. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 59:191-194.

43. Cheatham WW: Repaglinide: a new oral blood-glucose lowering agent. *Clin Diabetes* 1998; 16:70-72.

44. Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med* 2004; 351: 1106-18.

Ambos fármacos están actualmente en uso y no se les contraindica directamente en pacientes con deterioro renal (45). Son de metabolismo hepático y en caso de insuficiencia renal no requiere ajuste de dosis; sin embargo reconociendo los diferentes efectos no deseados de esta clase, entre los que destacan el aumento en la incidencia de insuficiencia cardíaca, aumento de la permeabilidad de los compartimientos de volúmenes corporales y trastornos del metabolismo óseo, éstos fármacos no se deben usar paciente con nefropatía avanzada.

Inhibidores de Alfa Glucosidasa:

Fármacos dirigidos a evitar el incremento de glicemia postprandial inhibiendo la digestión de los hidratos de carbono complejos a monosacáridos en el intestino delgado (46). En Chile sólo se comercializa la acarbose, la cual se absorbe en el íleon distal y se elimina por vía renal. Su uso está contraindicado en insuficiencia renal con clearance de creatinina menor a 25 ml/min. A pesar que su biodisponibilidad es entre un 1 a 2% solamente, la acumulación de esta escasa absorción resultan tóxica al no ser eliminadas.

Símiles de IncretinasLo componen dos fármacos: exenatide y liraglutide, medicamentos que simulan la actividad de la incretina péptido 1 similar a glucagón (GLP1).

Su rol hipoglucemiante se puede catalogar como modulador positivo de la secreción de insulina gatillada por la glucosa plasmática en la célula beta pancreática (47). Se deduce que actividad incretínica es condicionada a la existencia de glucosa en el plasma, lo que explica la escasa posibilidad de causar hipoglucemia como efecto no deseado. Pueden ser usadas como monoterapia o asociadas. En Chile solamente ha sido comercializado el exenatide (48), pero su única vía de administración subcutánea, su elevado costo y la escasa experiencia con el fármaco no permite sacar conclusiones en nuestro medio. La sugerencia de la casa farmacéutica es no utilizarlo en paciente con nefropatía avanzada.

Inhibidores DPP4 Familia de fármaco administrados por vía oral cuya acción farmacológica es la inhibición de la enzima dipeptidilpeptidasa 4 (DPP4), enzima que actúa principalmente degradando el GLP1. No están contraindicados en pacientes con insuficiencia renal, sólo se debe ajustar la dosis según clearance de creatinina. La escasa frecuencia de hipoglucemia por su actividad dependiente de glucosa circulante y una tolerancia intestinal adecuada las hacen atractivas para su uso en pacientes con falla renal y requerimientos bajos de hipoglicemiantes (49). Las drogas de esta clase disponibles en Chile son sitagliptina (50), vildagliptina y saxagliptina.

45. Chapelsky MC, Thompson-Culkin K, Miller AK, Sack M, Blum R, Freed MI: Pharmacokinetics of rosiglitazone in patients with varying degrees of renal insufficiency. *J Clin Pharmacol* 2003; 43: 252-259.

46. Balfour J, McTavish D. Acarbose: an update of its pharmacology and therapeutic use in Diabetes Mellitus. *Drugs* 1993; 46:1025-54.

47. Snyder RW, Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial* 2004; 17:365-370.

48. Koltermann OG, Kim DD, Shen L, Ruggles JA, Nielsen LL, Fineman MS, Baron AD: Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of exenatide in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62:173-181.

49. Bergman AJ, Cote J, Yi B, et al. Effect of renal insufficiency on the pharmacokinetics of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor. *Diabetes Care* 2007; 30:1862-1864.

50. Dhillon. Sitagliptin: a review of its use in the management of type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2010; 70:489-512.

### Insulinoterapia en paciente con Insuficiencia Renal Avanzada:

La necesidad de optimizar el control de glicemia con insulina surge en aquellos pacientes que cursan una etapa avanzada de diabetes mellitus, en el concepto de "agotamiento pancreático", en aquellos en los que los hipoglicemiantes orales están contraindicados y en pacientes que deterioran sus glicemias por influencia de fármacos agregados como inmuno-supresores o corticoterapia. La indicación transitoria de insulina se da en etapa aguda de una insuficiencia renal, ya sea aguda o crónica reagudizada.

Cualquiera sea, se debe tener en consideración algunas variaciones de la farmacocinética de la insulina, ya que los riñones participan en la metabolización de la insulina a través de dos vías, la primera se asocia con la difusión de esta hormona desde los capilares peritubulares y la unión de la insulina a las membranas contralaterales de las células tubulares; y el segundo mecanismo consiste en la reabsorción luminal de la insulina glomerular filtrada por las células tubulares proximales, la que es posteriormente degradada a oligopéptidos y aminoácidos a través de procesos enzimáticos (52).

Los requerimientos de insulina disminuyen según sea el deterioro renal, producto de la falta de metabolización y clareamiento insulínico por parte de los riñones. En la medida que se deteriora la función renal, la vida media de la insulina se incrementa y puede ocurrir acumulo con nuevas dosis aumentando el riesgo de hipoglucemia. La elección del tipo de insulina, en relación a la necesidad y duración de su efecto será efectuada por el médico clínico dentro del arsenal existente (Tabla Nº 6). Destacando la posibilidad de usar tanto las insulinas convencionales como los análogos (insulinas modificadas).

La inestabilidad hemodinámica propia de pacientes en etapas de nefropatía avanzada, la alteración en la composición corporal y la presencia de edema, son variables que se debe considerar en la administración de insulina subcutánea. La alteración en la absorción podría ser la explicación a una mayor variabilidad de respuesta insulínica y motivar dificultad en precisar las dosis.

Habiéndose logrado una relativa estabilidad, en periodos sin eventos intercurrentes, el paciente no debería requerir modificaciones en su esquema insulínico. La presencia de variaciones en sus requerimientos, hace sospechar en primer lugar trasgresión alimentaria (sean en cantidad, calidad u horarios) o la posibilidad de algún foco infeccioso, oculto o evidente. Descartadas estas causas, se sugiere solucionar la descompensación adecuando la dosis de insulina y privilegiando siempre el aporte de alimentación.

Los diferentes esquemas de insulino terapia a trabajar se ajustarán a los requerimientos del paciente y la disponibilidad de los diferentes tipos insulinas, de forma similar a los utilizados en el manejo convencional, pero con cuidado extremo de autocontrol para evitar hipoglucemias. El descenso del catabolismo renal de la insulina motiva un tratamiento insulínico que debe ser estrechamente monitorizado para hacer en la dosificación individualmente. Se pueden sugerir algunas recomendaciones (44, 53) como lo son:

- Si el filtrado glomerular renal es superior a 50 mL/min no se precisa ajuste de dosis de insulina.
- Si el filtrado glomerular renal es entre 10 y 50 mL/min se debe reducir un 25% la dosis de insulina.
- Si el filtrado glomerular renal es inferior a 10 mL/min se debe reducir un 50% la dosis de insulina.
- Si el paciente inicia diálisis, mejorará parcialmente la resistencia a la insulina y se aumenta la degradación por ello lo que aumentarán los requerimientos insulínicos.

Al igual que en el paciente diabético sin insuficiencia renal, diversos regímenes de insulino terapia, como insulina premezclada 2-3 veces al día, o pautas basal-bolus que consiste en una dosis de insulina de acción lenta junto con insulina de acción rápida antes de las principales ingestas (54). Aunque no existe una pauta única recomendada para estos pacientes (50), son especialmente recomendables en estos pacientes los análogos de insulina frente a las insulinas humanas, puesto que los análogos han demostrado menor frecuencia de hipoglucemias. Por ello, se prefieren los análogos basales (glargina 1 vez al día o detemir 1-2 veces al día) frente a la insulina NPH, y los análogos de acción rápida (lispro, aspart y glulisina) frente a la insulina regular.

Múltiples estudios son coincidente en la estrecha relación y pronósticos entre la diabetes mellitus y la ERC. El entendimiento de la fisiopatología a nivel molecular y los resultados de numerosos estudios clínicos han ayudado en las recomendaciones terapéuticas y sus evaluaciones. Sin diferenciarse mucho de la terapia tradicional, la DM2 en el paciente portador de ERC, sigue el esquema de medidas no farmacológicas con recomendación de ejercicio limitado solo por la condición basal del paciente, y dieta que pretende principalmente preservar el mejor estado nutricional. La restricción proteica extrema (< de 0,8 grs. /día) solo se sugiere en pacientes con función renal en etapa terminal.

53. Charpentier G, Riveline JP, Varroud-Vial M. Management of drugs affecting blood glucose in diabetic patients with renal failure. *Diabetes Metab* 2000; 26:73-85.

54. Mak RH. Impact of end-stage renal disease and dialysis on glycemic control. *Semin Dial* 2000; 13:4-8.

44. *Opct N Engl J Med* 2004; 351: 1106-18.

50. *opcit Drugs* 2010; 70:489-512.



El uso de fármacos orales se ha visto favorecido con la aparición de medicamentos de metabolización y eliminación principalmente hepática, que los aleja del principal efecto no deseado: la hipoglucemia. La insulino terapia se mantiene en muchos casos como terapia de elección, destacando para ellos, la necesidad estricta de automonitoreo de glicemia digital. Tanto en el uso de fármacos orales como insulinas, las prescripciones y objetivos de tratamientos deben ser personalizados (55).

### III. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar la incidencia de insuficiencia renal crónica desencadenada por diabetes mellitus de los pacientes atendidos en encamamiento del departamento de medicina interna del hospital nacional de occidente durante el año 2011.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer el sexo y edades en que se presenta mayor incidencia de insuficiencia renal desencadenada por diabetes Mellitus.
- Conocer si hay control adecuado de la Diabetes Mellitus, mediante los valores de Hemoglobina Glucosilada y valores de glicemias.
- Determinar los métodos diagnósticos utilizados y hallazgos encontrados en dichas pruebas.
- Conocer en qué estadio de la escala de KDOQI se encuentran los pacientes renales crónicos por diabetes mellitus.
- Conocer el tratamiento instituido.

#### IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO: Estudio observacional longitudinal sobre la incidencia de insuficiencia renal crónica desencadenada por diabetes mellitus de los pacientes atendidos en encamamiento del departamento de medicina interna del HNO durante el año 2011.

4.2 POBLACIÓN: Se tomó a pacientes de ambos sexos de todas las edades atendidos en encamamiento del Departamento de Medicina Interna del HNO durante el año 2011, **siendo la población total 1848 pacientes.**

4.3 MUESTRA: Se tomó a pacientes de ambos sexos de todas las edades que han presentado insuficiencia renal desencadenada por diabetes mellitus, atendidos en encamamiento del Departamento de Medicina Interna del HNO durante el año 2011, **encontrándose 57 casos de la población total.**

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Se incluyó a pacientes de ambos sexos de todas las edades que presentaron insuficiencia renal crónica desencadenada únicamente por diabetes Mellitus, sin otro factor predisponente.

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Se excluyó a pacientes con insuficiencia renal crónica desencadenada por otros factores, sin que sea la diabetes mellitus el principal factor desencadenante.

#### 4.6 TASA DE INSIDENCIA:

$$\frac{\text{CASOS } 57}{\text{POBLACION } 1848} = 0.03084 * 100 = 3.08$$

#### 4.7 VARIABLES:

Incidencia

Edad

Género

Control de Diabetes Mellitus

Método Diagnóstico

OPERATIVIZACIÓN DE LAS VARIABLES			
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición
Incidencia	Incidencia de casos ocurridos de un evento en estudio, con respecto al total de la población en un tiempo determinado.	Total de casos de insuficiencia renal desencadenada por diabetes mellitus encontrados en el Departamento de Medicina Interna del HNO. Durante el 2011	Cuantitativa
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 13-20 años</li> <li>➤ 21-30 años</li> <li>➤ 31-40 años</li> <li>➤ 41-50 años</li> <li>➤ 51-60 años</li> <li>➤ 61-70 años</li> <li>➤ &gt; 70 años.</li> </ul>	Cuantitativa
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Femenino</li> <li>➤ Masculino</li> </ul>	Cualitativa
Control de Diabetes Mellitus	Valor de glicemia en diabéticos los cuales están entre valores normales	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Hemoglobina Glucosilada</li> <li>➤ Glicemias preprandial</li> <li>➤ Glicemias postprandial</li> </ul>	Cuantitativa
Métodos Diagnósticos	Conjunto de procesos tecnológicos que facilitan la determinación de una enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Uro análisis</li> <li>➤ Creatinina</li> <li>➤ Bun</li> <li>➤ Niveles séricos de glucosa</li> <li>➤ Hematología</li> <li>➤ Usg renal</li> </ul>	Cualitativa Cuantitativa

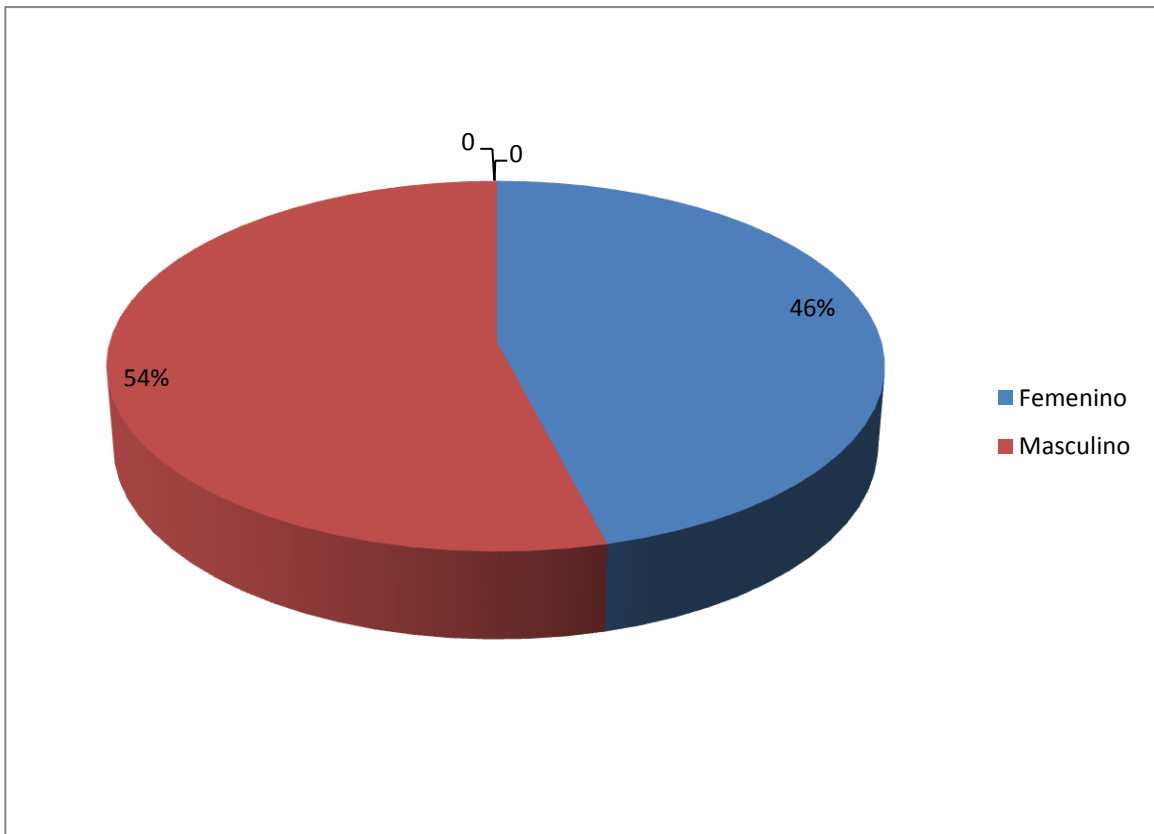
#### 4.8 METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

- Se seleccionó el problema de investigación.
- Se elaboró el anteproyecto de dicha investigación.
- Se presentó el anteproyecto al comité de investigación para su aprobación.
- Se presentó dicho anteproyecto al jefe del Departamento de Medicina Interna para su aprobación.
- Se presentó dicho proyecto al comité de investigación.
- Se realizan las correcciones mencionadas por el comité de investigación.
- Luego de su aprobación se procede a la recolección del material que servirá para realizar el marco teórico.
- Se procede a la realización del protocolo de investigación.
- Se presenta el protocolo al comité de investigación para su aprobación.
- Elaboración de Protocolo.
- Reuniones con asesor para elaboración de protocolo de investigación.
- Elaboración y presentación de protocolo de investigación al comité de investigación para revisiones y sugerencias de correcciones.
- Elaboración de correcciones de protocolo y presentación al asesor para su aprobación.
- Elaboración y presentación de protocolo ya revisado por asesor de investigación al comité de investigación para su aprobación.
- Inicio del trabajo de campo.
- Se procede a escoger a los pacientes que llenan los criterios para ingresar al trabajo de campo.
- Se llena la boleta de recolección de datos.
- Se tabularan los datos obtenidos de las boletas de recolección de datos.
- Se analizaran los datos obtenidos y se establecerán los gérmenes aislados más frecuentes.
- Se correlacionaran los datos obtenidos según los factores de riesgos.
- Se presentaran los datos y el análisis de los mismos al asesor de investigación para realizar las correcciones que considere adecuadas para la elaboración del informe final.
- Presentación de informe final al comité de investigación para su análisis y correcciones.
- Presentación de informe final corregido al comité de investigación para su aprobación.

V. RESULTADOS

GRAFICA No. 5.1

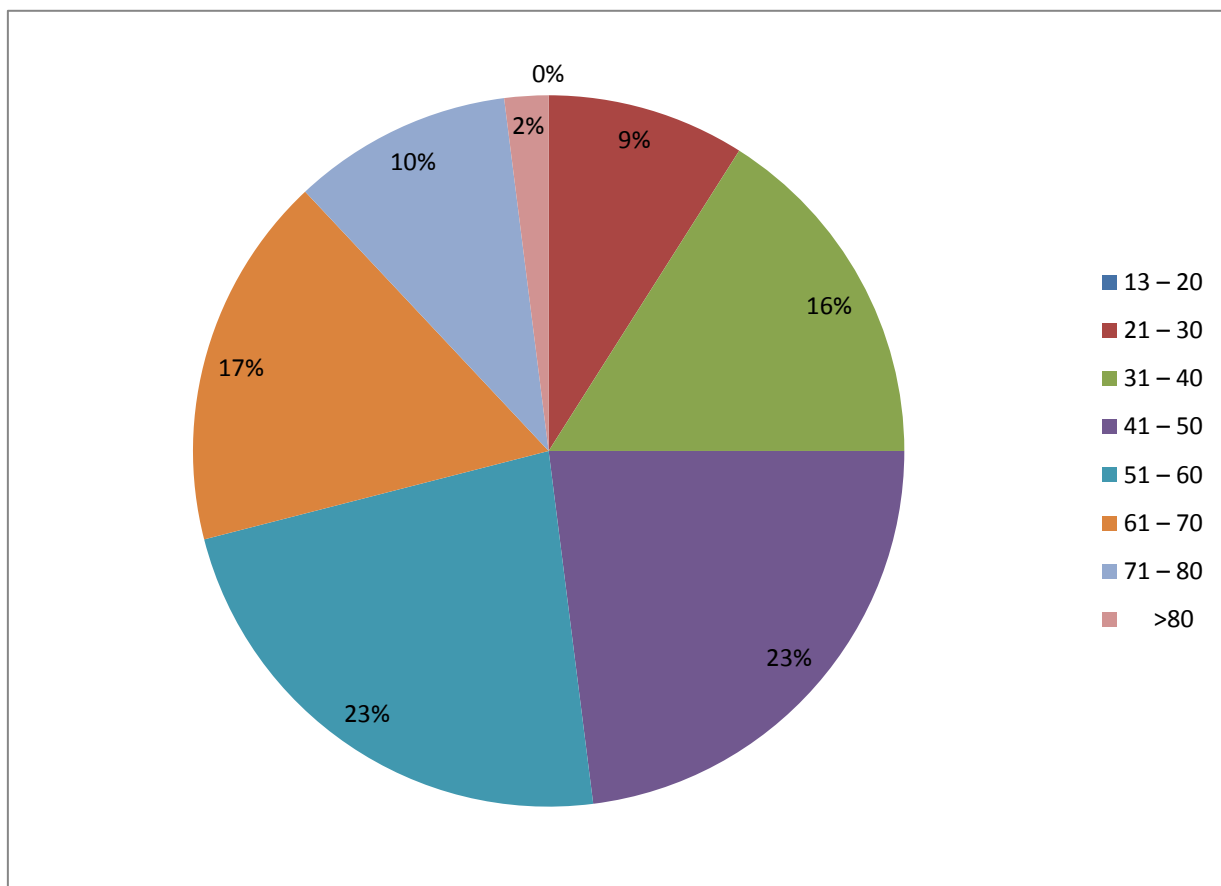
GENERO



Fuente: cuadro No. 1

**GRAFICA No. 5.2**

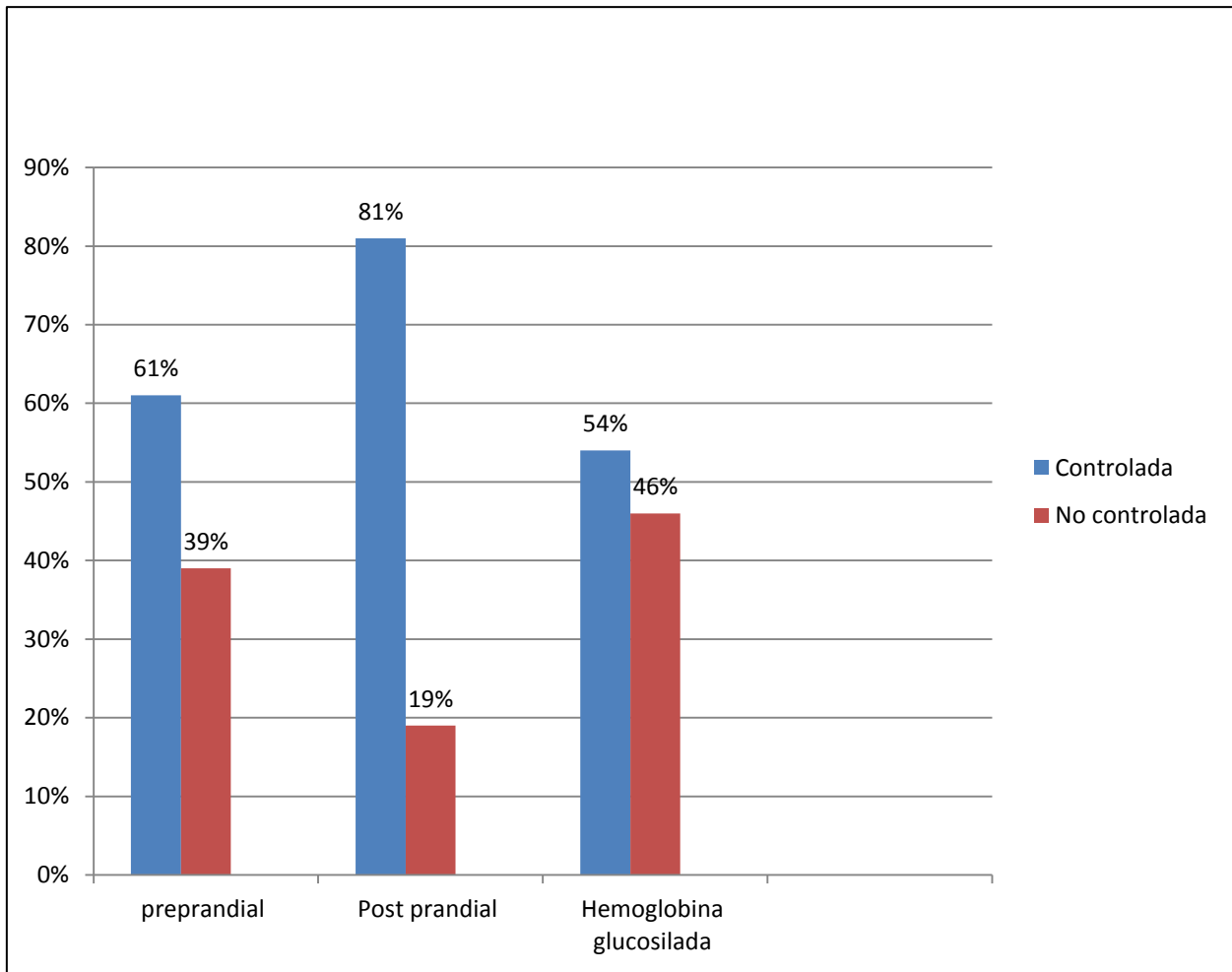
**EDADES**



Fuente: cuadro No. 2

**GRAFICA No. 5.3**

**NIVELES SÉRICOS DE GLUCOSA**

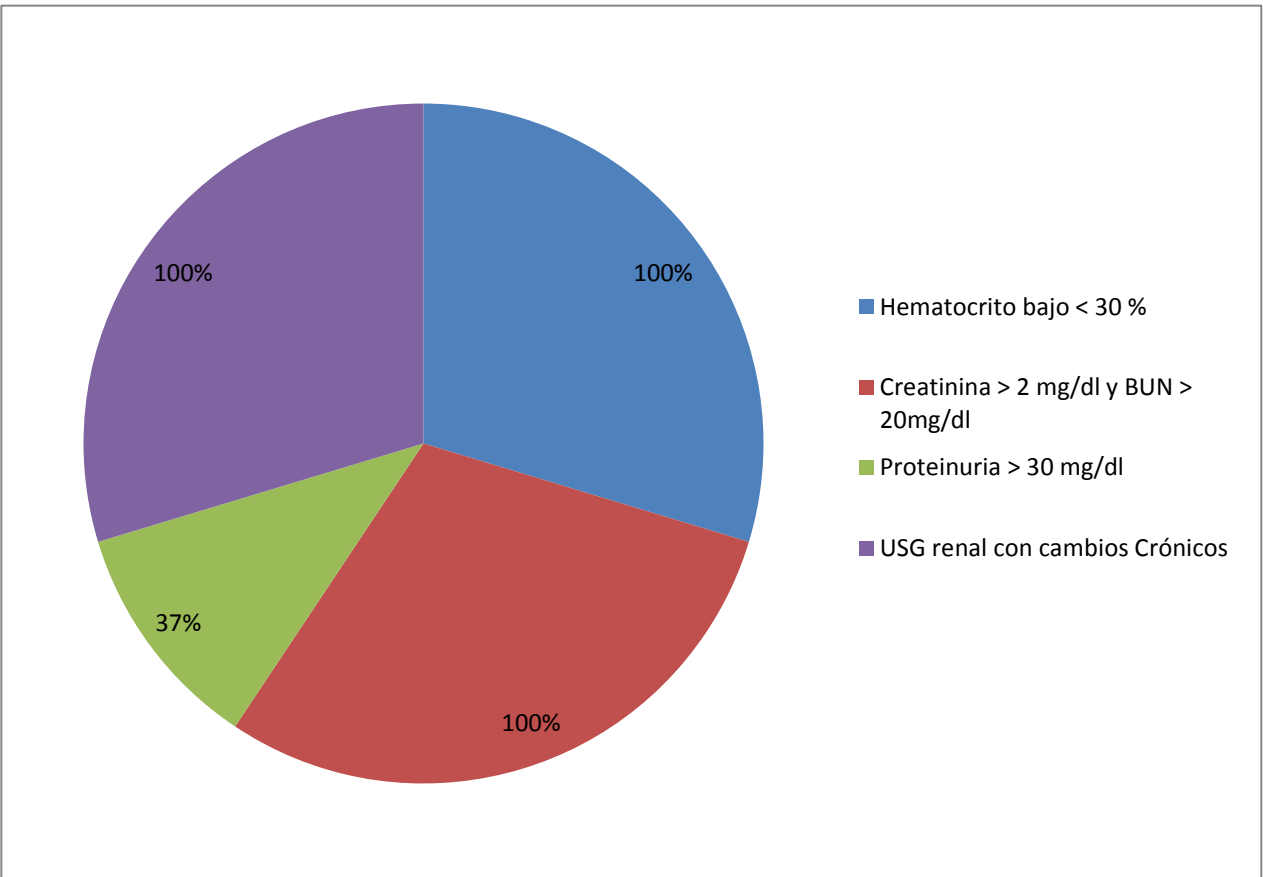


Fuente: cuadro No. 3



**GRAFICA No. 5.4**

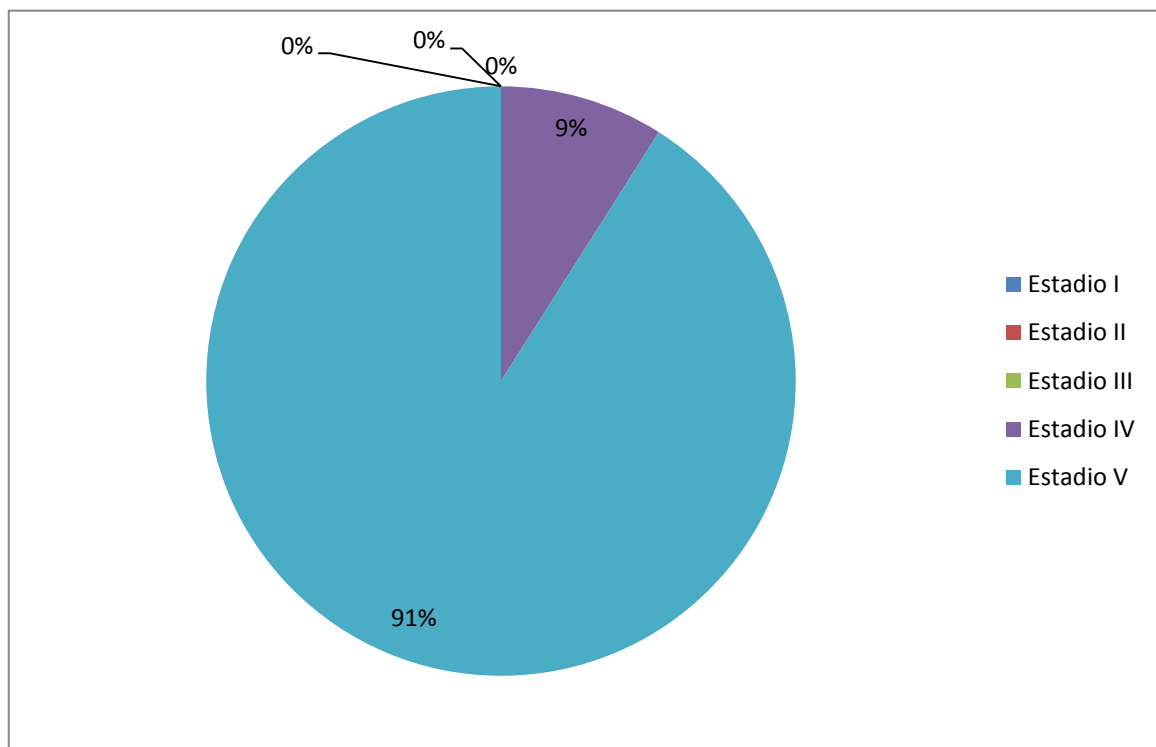
**METODOS DIAGNOSTICOS**



Fuente: cuadro No. 4

**GRAFICA No. 5.5**

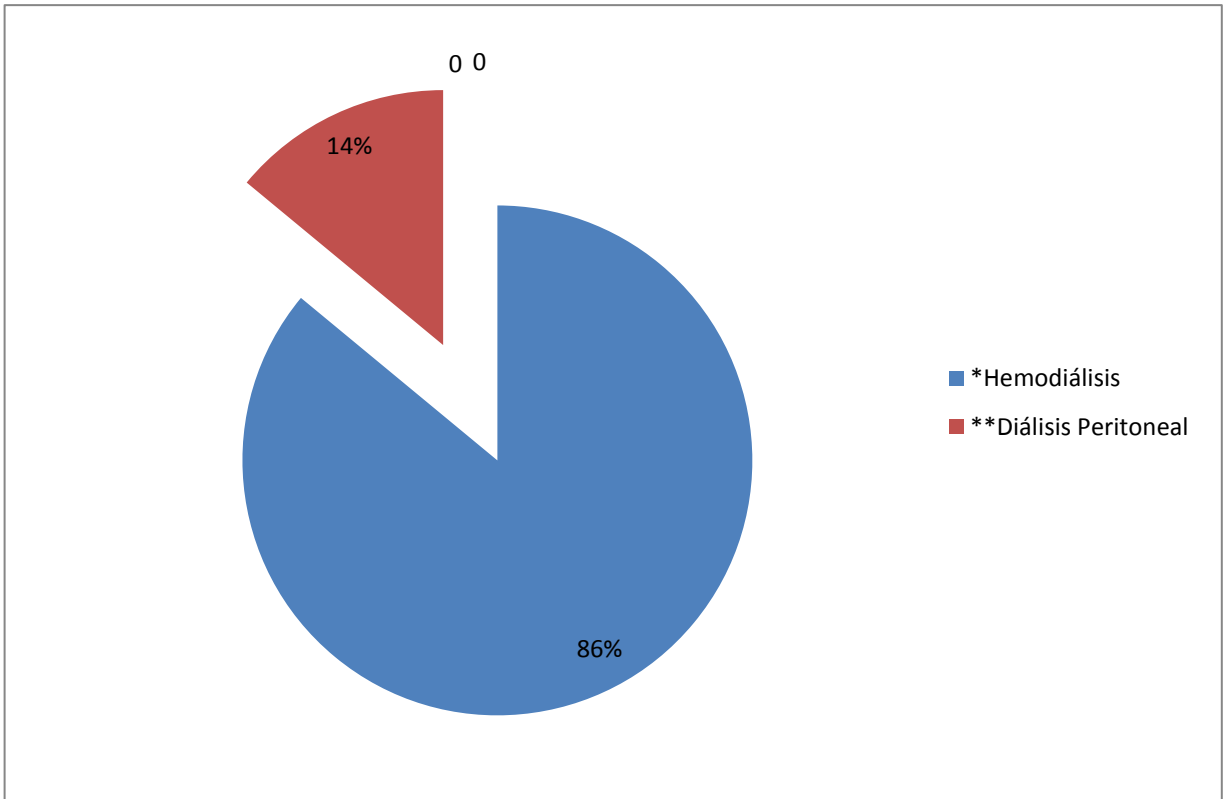
**ESTADIO DE FUNCIÓN RENAL SEGÚN LA ESCALA DE KDOQI**



Fuente: cuadro No. 5

**GRAFICA No.5.6**

**TRATAMIENTO INSTITUIDO**



Fuente: cuadro No. 6

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

### 6.1 Discusión

En el presente estudio se encontró una tasa de incidencia de 3.08 casos por cada 100 pacientes atendidos en medicina interna al año.

Con relación al sexo de los pacientes se pudo observar, al sexo masculino como el de mayor predominio con 54 % sin mayor relevancia y el sexo femenino con 46 % de los casos durante este año, y se compararon los resultados con la revista MEDISAN 2009;13(6), en la cual la insuficiencia renal crónica desencadenada por la diabetes, el sexo masculino con el 40 % y el femenino 60 % de los casos en dicho estudio, podría deberse a que en el estudio predominó mas el sexo femenino.

Observándose las edades con mayor representación las de 41 a 60 años con 23 %, y las edades menos afectadas por esta patología entre los 3 y 20 años con 0 %, y los mayores de 80 años con 2 %, al compararse los resultados con dicha revista, observamos que las edades de 15 a 24 años con 4 casos del sexo femenino con el 6.7 %, y las edades más afectadas entre 55 a 64 años con 22 casos representando el 60 %.

Los niveles séricos de glucosa preprandial controlada se observaron con 61 % y la no controlada con 39 %, en relación a la glucosa postprandial con 81 % de la controlada así como 19 % de la no controlada, dándonos la pauta que las glucosas postprandiales comparadas con las preprandiales están mayormente controladas, esto puede deberse a que hay disminución del catabolismo de la insulina; la hemoglobina glucosilada con 46 % no controlada y el 54 % de la controlada, esto nos indica que aunque el paciente tenga glucosas pre y postprandiales controladas nos damos cuenta que su diabetes ha estado descompensada, comparados los resultados con las diferentes guías tanto la asociación americana de diabetes (ADA), la cual maneja valores de hemoglobina glucosilada <7 %, glucosa preprandial entre 90-130 mg/dl y la postprandial <180 mg/dl; la asociación americana de endocrinólogos clínicos y la asociación europea de diabetes (EASD/AACE) con hemoglobina glucosilada <6.5 %, glucosa preprandial <110 mg/dl y la postprandial <135 / ≤140 mg/dl, y la federación internacional de diabetes (IDF) con hemoglobina glucosilada <6.5 %, glucosa preprandial ≤110 mg/dl y la postprandial <145 mg/dl, observándose que los valores más estrictos son los de EASD/AACE, para poder tener a un paciente diabético compensado.

En relación a los niveles séricos de hematocrito se observó que el total de pacientes presento hematocrito bajo, el cual era menor a 30 %, respecto a los niveles séricos de creatinina se observó que oscilaron por encima de lo normal en todos los pacientes mayor a

2 mg/dl, y los niveles séricos de nitrógeno de urea también se encontraron elevados mayores a 20 mg/dl, el estadio de la función renal según la escala de KDOQI, observamos que el 9 % presento estadio IV y el 91 % fue estadio V, según la literatura esto es lo esperado en estos pacientes que presentan enfermedad renal crónica.

En uroanálisis convencional se observó proteinuria 37 % de los casos, que eran mayor a 30 mg/dl y sin proteinuria 63 %, se compararon los resultados con la revista MEDISAN 2009;13(6), observándose que el 86.9 % de los casos presentaron proteinuria, y por falta de recursos en este centro hospitalario y recursos económicos de pacientes no se llevó a cabo la recolección de orina en 24 horas para determinar la proteinuria de dichos pacientes.

En los hallazgos ultrasonográficos de estos pacientes, fueron descritos con riñones pequeños y con pérdida de la relación corticomedular, lo esperado en pacientes renales crónicos, también se observó que los pacientes con insuficiencia renal crónica, de ellos el 46 % presentaron diabetes mellitus descompensada y compensados fueron 54 % de los casos.

El tratamiento instituido en los pacientes fue la hemodiálisis con 86 %, de los cuales fueron referidos a UNAERC para continuar su tratamiento, y en diálisis peritoneal 14 %, los cuales fueron referidos también a UNAERC, para inicio de tratamiento de diálisis peritoneal, ya que en este centro hospitalario no se cuenta con unidad de diálisis peritoneal.

## 6.2 CONCLUSIONES

- En el presente estudio se encontró una tasa de incidencia de 3.08 casos por cada 100 pacientes atendidos en medicina interna al año.
- El sexo más afectado fue el masculino con 54 %, y en relación a las edades entre 41 a 60 años, fueron las más representativas siendo el 46 % del total de casos.
- En estos pacientes renales crónicos y diabéticos, la glucosa preprandial estuvo controlada un 61 % y la postprandial un 81 %, y si a esto le sumamos el hecho que la hemoglobina glucosilada estuvo controlada un 54 %, esto nos indica que a pesar de estar la glucosa pre y postprandial controladas, la hemoglobina glucosilada indicó que los diabéticos están descompensados un 46 %, y un 54 % compensados.
- En los estudios complementarios que se realizaron, eran los esperados en pacientes renales crónicos.
- Por falta de recursos en este centro hospitalario y economía de pacientes, no fue posible realizar estudios de microalbumina, depuración de creatinina y proteínas en orina de 24 horas.
- El estadio de la función renal según la escala de KDOQI, observamos que el 9 % presento estadio IV y el 91 % fue estadio V.
- El tratamiento que fue instituido a estos pacientes fue la hemodiálisis un 86 %, y diálisis peritoneal el resto de los casos, de los pacientes atendidos en la unidad de hemodiálisis del Hospital Nacional Occidente, únicamente se estabilizaron y se refirieron a UNAERC, para continuar con tratamiento sustitutivo, los pacientes candidatos a diálisis peritoneal, se refirieron a UNAERC, ya que en este centro no se colocan catéteres de diálisis peritoneal

### 6.3 RECOMENDACIONES

- Llevar un control adecuado de los diabéticos que llegan a la consulta externa de este centro hospitalario.
- Concientizar a los diabéticos que deben llevar un control adecuado para evitar las complicaciones de esta enfermedad.
- Para futuras investigaciones, solicitar a las autoridades de este centro, que realicen estudios de microalbumina en orina para detectar tempranamente el fallo renal en estos pacientes.
- Así también a todo paciente diabético debe realizársele de rutina, la depuración de creatinina y proteínas en orina de 24 horas.
- Todo paciente diabético debe tener seguimiento tanto por un médico como por un nutricionista para un mejor control.
- Indicar a todo diabético signos de alarma que pueden presentar y que deben de consultar y no esperar que se hayan complicado.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2010. Diabetes Care, 2010; 33(Supplement\_1) S11-S61
2. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. Diabetes Care 1998; 21:1414-1431.
3. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD, CHILE 2003. Disponible en página web Minsal: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/ENS.htm>
4. Levey et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med, 2003; 139 (2):137-147.
5. Bailey y Franch. Nutritional Considerations in Kidney Disease: Core Curriculum 2010. YAJKD 2010; 55:1146-1161.
6. Gaede P, Tarnow L, Vedel P, Parving HH, Pedersen O. Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. Nephrol Dial Transplant, 2004; 19:2784-2788.
7. Mezzano S, Aros C. Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. Rev Méd Chile, 2005; 133:338-48.
8. Viberti G, Keen H, The patterns of proteinuria in diabetes mellitus. Relevance to pathogenesis and prevention of diabetic nephropathy. Diabetes 1984; 33:686-92.
9. Alaveras AE, Thomas SM, Sagriotis A et al, Promoters of progression of diabetic nephropathy: the relative roles of blood glucose and blood pressure control, Nephrol Dial Transplant (1997) 12 (Suppl 2):71-4.
10. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977-986.
11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352:837-853.
12. Wu MS, Yu CC, Yang CW, et al. Poor pre-dialysis glycaemic control is a predictor of mortality in type II diabetic patients on maintenance haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1997; 12:2105-2110.
13. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS: The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. Kidney Int 1996; 49(6):1774.



14. Schrier RW, Estacio RO, Esler A et al, Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002; 61:1086-1097.
15. Kanda T, Wakino S, Hayashi K, Plutzky J. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and type 2 diabetes mellitus: proceeding with caution at a dangerous intersection. *J Am SocNephrol* 2008; 19:4-7. [PubMed: 18178795].
16. FDA Public Health Notification: Potentially Fatal Errors with GDH-PQQ\* Glucose Monitoring Technology [www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm176992.htm](http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm176992.htm) – 39k – 2009- 08-13.
17. Tzamaloukas et al. Glycosylated hemoglobin measured by affinity chromatography in diabetic and nondiabetic patients on long-term dialysis therapy. *West J Med* 1989; 150(4):415-419.
18. Lamb E, Venton TR, Cattell WR, Dawnay A. Serum glycated albumin and fructosamine in renal dialysis patients. *Nephron* 1993; 64:82–88.
19. Inaba M, Okuno S, Kumeda Y, et al; Osaka CKD Expert Research Group. Glycated albumin is a better glycemic indicator than glycated hemoglobin values in hemodialysis patients with diabetes: effect of anemia and erythropoietin injection. *J Am SocNephrol* 2007; 18:896–903.
20. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321:405-412.
21. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2545-2559.
22. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2560-2572.
23. American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010; 33: S4-S10.
24. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kid-ney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J KidneyDis* 39:S1-S266, 2002 (suppl 1).
25. De Luis y Bustamante. Aspectos nutricionales en la insuficiencia renal. *Nefrologia* 2008; 28: (3) pp. 333-42.
26. Brenner B. y col.: Dietary Protein Intake and the Progressive Nature de Kidney Dsease. *N. Eng. J. Med.* 307: 652, 1982.

27. Hostetter T., y col.: Chronic Effects of Dietary Protein in the rat with intact and reduced renal mass. *Kidney Int.* 1986; 30: 509.
28. Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR. Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991; 324:78-84.
29. N. R. Robles, R. Alcázar, O. González Albarrán, J. Honorato, J. Acha, F. de Álvaro, V. Fernández Gallego, P. Gómez García, M. López de la Torre, A. Martínez Castela y R. Romero (Comité de Expertos de la Sociedad Española de Nefrología). Manejo Práctico de antidiabéticos orales en pacientes con enfermedad renal. *Revista Nefrología* 2006; 25(5): 538-558.
30. Bailey Turner. Metformin. *N Engl J Med.* 1996; 334(9):574-579.
31. Stang M, Wysowski DK, Butler-Jones D: Incidence of lactic acidosis in 42etformina users. *Diabetes Care* 1999; 22:925-927.
32. Pilmore. Review: Metformin: Potential benefits and use in chronic kidney disease. *Nephrology*, 2010; 15(4):412-418.
33. Dell'aglio et al. Acute Metformin Overdose: Examining Serum Ph, Lactate Level, and Metformin Concentrations in Survivors Versus Nonsurvivors: A Systematic Review of the Literature. *YMEM*, 2010; 54(6):818-823.
34. Scarpello. Review: Optimal dosing strategies for 42etformina the clinical response to 42etformina in type 2 diabetes. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 2001; 1(1):28-36.
35. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, Salpeter E: Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with 42etformina use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* CD002967, 2006.
36. National Kidney Foundation: KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 2007; 49:S1–S180.
37. Shaw JS, Wilmot RL, Kilpatrick ES. Establishing pragmatic estimated GFR thresholds to guide 42etformina prescribing. *Diabet Med* 2007; 24: 1160-63.
38. De Fronzo R, Goodman AM. The multicenter Metformin Study Group: efficacy of 42etformina in NIDDM patients poorly controlled on diet alone or diet plus sulfonylurea. *N Engl J Med* 1995; 333:541-549.
39. Seino. Sulfonylurea action re-revisited. *Journal of Diabetes Investigation* (2010) vol. 1 (1/2) pp. 37-39.

40. Krepinsky J, Ingram AJ, Clase CM. Prolonged sulfonylurea-induced hypoglycemia in diabetic patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:500-505.
41. Skillman TG, Feldman JM. The pharmacology of sulfonylureas. *Am J Med* 1981; 70:361-372.
42. Nagai T, Imamura M, Iizuka K, Mori M: Hypoglycaemia due to nateglinide administration in diabetic patients with chronic renal failure. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 59:191-194.
43. Cheatham WW: Repaglinide: a new oral blood-glucose lowering agent. *Clin Diabetes* 1998; 16:70-72.
44. Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med* 2004; 351: 1106-18.
45. Chapelsky MC, Thompson-Culkin K, Miller AK, Sack M, Blum R, Freed MI: Pharmacokinetics of rosiglitazone in patients with varying degrees of renal insufficiency. *J Clin Pharmacol* 2003; 43: 252-259.
46. Balfour J, McTavish D. Acarbose: an update of its pharmacology and therapeutic use in Diabetes Mellitus. *Drugs* 1993; 46:1025-54.
47. Snyder RW, Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial* 2004; 17:365-370.
48. Kolterman OG, Kim DD, Shen L, Ruggles JA, Nielsen LL, Fineman MS, Baron AD: Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of exenatide in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62:173–181.
49. Bergman AJ, Cote J, Yi B, et al. Effect of renal insufficiency on the pharmacokinetics of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor. *Diabetes Care* 2007; 30:1862–1864.
50. Dhillon. Sitagliptin: a review of its use in the management of type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2010; 70:489-512.
51. Cavanaugh. Diabetes Management Issues for Patients With Chronic Kidney Disease. *Clinical Diabetes* 2007; 25 (3):90-97.
52. Mak RH, DeFronzo RA. Glucose and insulin metabolism in uremia. *Nephron* 1992; 61:377-382.
53. Charpentier G, Riveline JP, Varroud-Vial M. Management of drugs affecting blood glucose in diabetic patients with renal failure. *Diabetes Metab* 2000; 26:73-85.
54. Mak RH. Impact of end-stage renal disease and dialysis on glycemic control. *Semin Dial* 2000; 13:4-8.
55. Shrishrimal et al. Managing diabetes in hemodialysis patients: Observations and recommendations. *Cleveland Clinic journal of medicine* 2009; 76(11):649-655.
56. <http://www.radiolaprimerisima.com/noticias/48365>.

57. <http://digital.nuestrodiario.com/Olive/ODE/NuestroDiario/LandingPage/LandingPage.aspx?href=R05ELzlwMTEvMDMvMTQ.&pageno=OTA.&entity=QXlwOTAwMA...&view=ZW50Axr5>.

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo No. 1

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

ESCUELA DE POSTGRADOS

MAESTRÍA DE MEDICINA INTERNA

HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE

**INSUFICIENCIA RENAL POR DIABETES MELLITUS, PACIENTES EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE 2011.**

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Número de boleta: \_\_\_\_\_

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:

A: niveles séricos de glucosa pre-prandial (70-130 mg/dl): \_\_\_\_\_

a.1 glucosa controlada: \_\_\_\_\_

a.2 glucosa no controlada: \_\_\_\_\_

B: niveles séricos de glucosa pos-prandial (100-180 mg/dl): \_\_\_\_\_

b.1 glucosa controlada: \_\_\_\_\_

b.2 glucosa no controlada: \_\_\_\_\_

C: niveles de hemoglobina glucosilada (6.5 – 7%): \_\_\_\_\_

c.1 DM controlada: \_\_\_\_\_

c.2 DM no controlada: \_\_\_\_\_

D: hematocrito (35 - 45%): \_\_\_\_\_

E: Creatinina (F: 0.5 a 1.0 mg/dL, M: 0.7 a 1.4 mg/dL): \_\_\_\_\_

e.1 elevada: \_\_\_\_\_

e.2 no elevada: \_\_\_\_\_

F: Bun (7 – 20 mg/dl): \_\_\_\_\_

f.1 elevado: \_\_\_\_\_

f.2 no elevado: \_\_\_\_\_

G: Uroanálisis (0 – 8 mg/dl): g.1 con proteinuria: \_\_\_\_\_

g.2 sin proteinuria: \_\_\_\_\_

H: Usg renal: h.1 con cambios crónicos: \_\_\_\_\_

h.2 sin cambios: \_\_\_\_\_

I: KDOQI según índice de filtrado glomerular: \_\_\_\_\_

J: Tratamiento instituido: \_\_\_\_\_

8.2 Anexo No. 2

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

ESCUELA DE POSTGRADOS

MAESTRÍA DE MEDICINA INTERNA

HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE

Boleta #: \_\_\_\_\_

### **INSUFICIENCIA RENAL POR DIABETES MELLITUS, PACIENTES EN MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL DE OCCIDENTE 2011.**

La presente investigación es conducida por el Dr. Yony Deivi de León Arreaga de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

La meta de este estudio es:

Establecer la frecuencia de insuficiencia renal desencadenada por diabetes Mellitus en encamamiento de Medicina Interna del hospital regional de occidente, y determinar si el diagnóstico y el tratamiento son los adecuados. Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista.

Esto tomará aproximadamente 5 minutos. La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Sus respuestas al cuestionario serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por el Dr. Yony Deivi de León Arreaga. He sido informado (a) de la meta de este estudio.

Me han indicado también que tendré que responder cuestionarios y preguntas en una entrevista, lo cual tomará aproximadamente 5 minutos.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar al Dr. Yony Deivi de León Arreaga, al teléfono 51567169.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido.

---

Nombre del Participante

---

Firma o Huella Digital  
del Participante

Si el paciente es analfabeto(a) o si existe barrera lingüística.

---

Nombre del Representante  
Legal

---

Firma o Huella Digital  
del Representante Legal

### PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “Insuficiencia renal por diabetes mellitus, pacientes en medicina interna del hospital nacional de occidente 2011”, para propósito de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.