



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO NACIONAL DE LAS CIENCIAS MÉDICAS
Y LA NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

**EVALUACION DEL TRATAMIENTO HIPOGLUCEMIANTE EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS E INSUFICIENCIA RENAL CRONICA**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:**

ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

**PRESENTA:
DR. JOSÉ JUAN CEBALLOS MACÍAS**

**ASESOR DE TESIS:
DR. SERGIO HERNÁNDEZ JIMÉNEZ**

**PROFESOR TITULAR:
DR. FRANCISCO JAVIER GÓMEZ PÉREZ**

MEXICO, D.F. NOVIEMBRE 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE LAS CIENCIAS MÉDICAS Y LA NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN
CÁTEDRA EN ENDOCRINOLOGÍA

**EVALUACION DEL TRATAMIENTO HIPOGLUCEMIANTE EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS E INSUFICIENCIA RENAL CRONICA**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

PRESENTA:

DR. JOSÉ JUAN CEBALLOS MACÍAS

ASESOR DE TESIS: DR. SERGIO HERNÁNDEZ JIMÉNEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. FRANCISCO JAVIER GÓMEZ PÉREZ

MEXICO, D.F. NOVIEMBRE DE 2013

Dr. Sergio Hernández Jiménez
Asesor de Tesis
INCMNSZ

Dr. Francisco Javier Gómez Pérez
Profesor Titular de Endocrinología y Metabolismo
INCMNSZ
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina, UNAM

Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Jefe de la División de Educación e Investigación Médica
INCMNSZ
División de Estudios de Posgrado

Agradecimientos

Quiero Agradacer primero que nada a mi señora esposa Natalia , la cual ha sido un ejemplo y apoyo incondicional para mí. Y a mis hijos Sofía y Juan Álvaro quienes me dieron ese extra para poder seguir cada día. Quiero agradecer al Dr Fernando Escobar quien fue quien impulso mi vocación para ser Endocrinólogo, y a mis maestros de este Instituto iniciando por el Dr. Francisco Gómez Pérez, al Dr. Sergio Hernández mi asesor y mentor durante mi formación, al Dr. Carlos Aguilar por su empeño en formarnos como académicos y su continuo esfuerzo por mantenernos actualizados, al Dr. Alfredo Reza por impulsarnos a estudiar y saber cada día mas, al Dr. Bernardo Pérez por enseñarnos a ser analíticos, al Dr. Rivera Moscoso de quien aprendí a ver y revisar al paciente en una forma distinta, así como al resto del grupo de Endocrinología.

Por último quiero dar las gracias a mis compañeros con quienes camine estos dos años.

ÍNDICE

I. ANTECEDENTES.....	5
2. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	11
3. JUSTIFICACION.....	11
4.HIPÓTESIS.....	12
5. OBJETIVOS.....	12
6. METODOLOGÍA.....	13
7.RESULTADOS.....	16
8. DISCUSION.....	22
9. CONCLUSIONES.....	23
10. BIBLIOGRAFIA.....	24

ANTECEDENTES:

En México la Diabetes y sus complicaciones representan actualmente un problema mayor de salud pública (1).

En cuanto a la presencia de complicaciones crónicas asociadas a diabetes, por tipo de complicación, el porcentaje en aquellos afiliados a Sistema de Protección Social en Salud aumentó de manera importante con respecto a los de Seguridad Social y a los que no tenían ninguna afiliación del 2006 al 2012, en parte por el incremento en la población afiliada al Sistema de Protección Social en Salud en el 2012. Por tipo de afiliación, en el caso de los afiliados al Sistema de Protección Social en Salud al comparar la ENSANUT-2006 con la ENSANUT-2012 se observó una leve disminución en el porcentaje de úlceras en miembros inferiores (9.5 y 6.8% respectivamente), amputaciones (3.0 y 2.3% respectivamente) y daño en la retina (17.4 y 14.8% respectivamente). Complicaciones como infarto al miocardio (2.0 y 2.6% respectivamente) y diálisis peritoneal (0.6 y 1.1% respectivamente) mostraron un ligero aumento (2)

Respecto al tipo de tratamiento, en el 2006, 96.1% de los afiliados al SPSS y 94.9% de los que tenían Seguridad Social usaban hipoglucemiantes orales solos, mientras 88.9% de quienes no tenían afiliación a una institución de salud tenían este tipo de tratamiento. Con relación al uso de insulina, ya sea sola o combinada con algún hipoglucemiante oral, se observó que 3.9% y 5.1% de los que estaban afiliados al SPSS y los que tenían Seguridad Social recibían este tipo de tratamiento, mientras que el porcentaje fue mayor en quienes no tenían afiliación (11%). Para el 2012, el uso de hipoglucemiantes orales solos fue de alrededor del 85% en los tres grupos. En cuanto al uso de insulina

sola o combinada, este aumentó de manera importante en el grupo afiliado al SPSS (13.7%) y en el que tenía Seguridad Social (17.1%) respecto a lo observado en el 2006 (2).

El mecanismo fundamental de la nefropatía diabética es la hiperglucemia. Aunque existen otros factores familiares y ambientales interrelacionados, aparece casi siempre en pacientes con DM de largo tiempo de evolución y con mal control glucémico. Por el contrario, un status euglucémico mantenido es el mejor método para prevenir y/o enlentecer la evolución de la enfermedad(3). Es más, se ha demostrado en animales de experimentación la regresión de las lesiones glomerulares cuando se trasplanta el riñón a un animal que no padecía DM. Este hallazgo experimental concuerda con los estudios clínicos en humanos, en el estudio UKPDS el grupo que recibió el control metabólico más estricto (Hemoglobina glucosilada < 7,0% Hb1Ac) presentaron también un menor riesgo de incidencia de nefropatía diabética(4).

Para los adultos con diabetes tipo 2, el control intensivo de la glucemia (nivel de HbA1c del 6,6% alcanzado) no mejoró los resultados clínicos, con la excepción de IM no fatal, en comparación con glucémico convencional de control (media de HbA1c, el 7,4%) a través de un seguimiento medio en marcha de 6,7 años. El control intensivo de la glucemia también produjo un aumento de la hipoglucemia severa. La mayor parte de los estudios excluyeron a los participantes con enfermedad renal moderada creatinina 1,5 mg / dl, con una media sérica basal creatinina 1 mg / dl en todos los estudios y no informaron los resultados clínicos estratificados por estado de ERC. El control intensivo

de la glucemia disminuye microalbuminuria y la nueva aparición macroalbuminuria. Sin embargo, la importancia clínica de la mejoría de la micro y macroalbuminuria no es clara debido a la falta de beneficios a largo plazo en los resultados centrados en el paciente y los daños demostrados del control intensivo de la glucemia en este tipo de pacientes(5,6).

En cuanto al manejo actual, los estudios observacionales han mostrado consistentemente una asociación entre mal control glucémico y el desarrollo de la elevación de la albuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. La Fundación Nacional del Riñón (NKF) y la Asociación Europea para el Estudio de las directrices Diabetes (EASD) recomiendan que los adultos con diabetes tipo 2 deberían tratar de tener un nivel de HbA1c 7,0%, o lo más cercano a lo normal (6,0%) como sea posible , sin episodios de hipoglucemia (7,8). Los pacientes con disminución del tasa de filtración glomerular (etapas 3-5) tienen un mayor riesgo de hipoglucemia debido a la gluconeogénesis renal y la disminución de la eliminación por el riñón de los medicamentos antidiabéticos, incluyendo la insulina exógena administrada y las sulfonilureas .

La NKF aconsejan que las sulfonilureas de primera generación (por ejemplo, clorpropamida, tolazamida y tolbutamida) deben evitarse en pacientes con enfermedad renal crónica .En términos de la segunda generación , glipizida y glicazida son los agentes preferidos para los pacientes con enfermedad renal crónica, ya que no tienen metabolitos activos, mientras que gliburida y glimepirida deben evitarse . Por el contrario, en Europa, glimepirida está indicado para su uso en pacientes con insuficiencia renal (TFG [30 ml / min / 1,73 m²) . Disminución de la función renal ha demostrado que aumenta los metabolitos activos asociados con la meglitinida,

nateglinida, que, por lo tanto, debe ser evitados pero esto no ocurre con repaglinida de los cuales sólo 0,1% de la dosis se elimina en la orina como padre compuesto, y por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de este fármaco en pacientes con deterioro leve a moderado de la función renal(9).

Las guías para el uso de metformina en pacientes con enfermedad renal crónica varía considerablemente en su indicación. Es descrito por la NKF como contraindicado en pacientes con creatinina sérica concentraciones mayores de 1.5 mg / dl en hombres y 1.4 mg / dl en las mujeres, ya que se elimina por el riñón y puede exponer potencialmente a los pacientes a un riesgo de acidosis láctica . Sin embargo, los lineamientos del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE) aprueba una prescripción prudente de la metformina en pacientes con riesgo de un repentino deterioro de la función renal y de las personas en riesgo de TFG por debajo de 45 ml/min/1.73 m² . En los EE.UU., las guías de consenso de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos / Colegio Americano de Endocrinología del Estado que, en presencia de insuficiencia renal, el uso de metformina está contraindicada. Las Guías Australianas de Diabetes tipo 2 recomienda evitar el uso de metformina en pacientes con una TFG \leq 30 ml/min/1.73 m² y ejercer cautela para aquellos con una TFG de 30-45 ml / min/1.73 m² . Del mismo modo, la Asociación Canadiense de Diabetes recomienda cautela en el uso de la metformina en pacientes con TFG \geq 60 ml/min/1.73 m² y contraindica su uso en los pacientes con TFG \leq 30 ml/min/1.73 m² (10,11).

Los nuevos agentes hipoglucemiantes tales como las incretinas así como los agonistas de GLP-1 tienen efectos en el control glucémico con eventos de hipoglucemias. De los GLP 1, exenatide, un análogo de GLP-1RA, es predominantemente degradado y

eliminado por el riñón , a pesar de que se considera que tiene un perfil de tolerabilidad adecuada en pacientes con enfermedad renal crónica leve y sin la necesidad de ajuste de dosis . En los pacientes con insuficiencia renal moderada, aumento de la dosis de 5 a 10 microgramos debe realizarse con precaución . Sin embargo, en pacientes con enfermedad renal grave, las dosis terapéuticas actuales, 5 y 10 mcg, están asociados con cambios significativos en la farmacocinética y el aumento de las náuseas y los vómitos , lo que puede resultar en la insuficiencia renal isquémica [, y el uso en esta población de pacientes no se recomienda . La liraglutida (misma clase de agentes) no se metaboliza exclusivamente por el riñón, y los estudios en pacientes con enfermedad renal crónica no tiene resaltado los problemas de seguridad en esta población . Puede ser utilizado en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal leve sin ajustes de la dosis, sin embargo, en la actualidad la experiencia es limitada con liraglutide en pacientes con diabetes tipo 2 y deterioro renal más allá de los estadios leve y moderado (12,13,14).

Los inhibidores de la DPP-4, sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina actúan incrementando las concentraciones de incretinas endógenas intactas. Los tres primeros tienen una vía de eliminación renal variable, desde 75% para la saxagliptina al 87% para sitagliptina . Sólo linagliptina se excreta casi completamente por la excreción biliar, aunque la saxagliptina también se somete a metabolismo hepático(9,12).

DEFINICION DEL PROBLEMA

El inadecuado control glucémico se asocia con un aumento significativo por todas las causas y la mortalidad cardiovascular, especialmente en pacientes con enfermedad renal crónica. Muchos de los fármacos contra la diabetes y más ampliamente utilizados establecido, o bien no se puede utilizar en estos pacientes o se debe ajustar para reducir el aumento del riesgo de episodios hipoglucémicos graves. Los medicamentos más nuevos que pueden ampliar las opciones de tratamiento actualmente muy limitadas para los pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal, los inhibidores DPP-4 y los agonistas GLP 1. A su vez el uso de metformina y sulfonilureas tiene contraindicaciones relativas en el uso de pacientes con enfermedad renal leve a moderada ya que no se ha visto que en estadios de este tipo puedan ocasionar eventos catastróficos como antes se tenía pensado, sin embargo se deben utilizar con cautela.

JUSTIFICACIÓN

No hay en nuestra clínica trabajos retrospectivos sobre el uso de medicamentos antidiabéticos orales en pacientes con enfermedad renal crónica en diferentes estadios, así como no se conoce el control metabólico de este subgrupo de pacientes en específico. Por lo que se considera importante establecer que controles y que manejo se esta llevando a cabo y que resultados se han obtenido con los diferentes tratamientos.

HIPÓTESIS

HO: Los pacientes con Diabetes Mellitus y enfermedad renal crónica avanzada tendrán mayor hemoglobina glucosilada y menor dosis de tratamiento hipoglucemiante que los pacientes con enfermedad renal crónica temprana.

HA: Los pacientes con Diabetes Mellitus y enfermedad renal crónica avanzada tendrán menor hemoglobina glucosilada y mayor dosis de tratamiento hipoglucemiante que los pacientes con enfermedad renal crónica temprana.

OBJETIVOS GENERAL

1. Conocer el control glucémico y dosis de hipoglucemiantes de pacientes con diferentes estadios de enfermedad renal crónica

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Valorar el tratamiento antidiabético oral en pacientes en diferentes estadios de la enfermedad renal crónica
2. Establecer relación entre el grado de nefropatía diabética y el control metabólico
3. Valorar cuantos pacientes con Nefropatía diabética continua recibiendo terapia con antidiabéticos orales, dosis y en que estadios de la enfermedad
4. Evaluar el perfil de lípidos en los diferentes estadios de la enfermedad renal crónica.

METODOLOGÍA

A. TIPO DE ESTUDIO.

Observacional, Retrospectivo, transversal, descriptivo.

B. POBLACIÓN, TAMAÑO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Se revisó los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 y Nefropatía diabética de la Clínica de Diabetes del Instituto de Nutrición y Ciencias Médicas Salvador Zubirán (INNCOMSZ) en el período comprendido entre Marzo del 2012 y Febrero del 2013. Se seleccionaron todos los pacientes que acudieron a consulta en ese año, sin distinción de sexo.

C. VARIABLES DE ESTUDIO (OPERACIONALIZACIÓN).

Las variables a considerar para el objeto del estudio son: Edad, tiempo de evolución de la enfermedad, hemoglobina glucosilada (HbA1c, creatinina, nitrógeno de Urea (BUN), tasa de filtración glomerular, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de baja densidad (LDL), triglicéridos, tratamiento ya sea vía oral o insulina así como dosis totales.

D. MATERIALES Y MÉTODOS.

El estudio se llevo a cabo en su totalidad en el INNSZ, mediante la revisión de la hoja electrónica de los pacientes que acuden a la Clínica de Diabetes , en el transcurso de Marzo del 2012 y Febrero del 2013.

Se registraron los datos correspondientes a características demográficas, tratamiento recibido, laboratorios tales como Hemoglobina glucosilada, Creatina sérica, BUN, Tasa de filtración glomerular mediante la formula de Cockfrot-Gault, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de baja densidad (LDL), triglicéridos, tratamiento ya sea vía oral o insulina así como dosis totales.

E. PLAN DE ANÁLISIS.

Se capturó la base de datos en Excel, acorde a los datos obtenidos del expediente clínico. Se les codificó y contrastó acorde a las características propias de las variables. En los casos de asociación, se reportaran las frecuencias absolutas en tablas, y las frecuencias relativas en el texto.

Se utilizó la prueba T de student para variables con distribución normal (edad, tensión arterial, colesterol, insulina, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y de baja densidad (LDL), triglicéridos, tratamiento ya sea vía oral o insulina así como dosis totales) y se consideró que un valor de $p < 0.05$ era estadísticamente significativo. Además se utilizó U de Mann-Whitney para las variables no paramétricas.

Se compararon variables según KDOQI con prueba de Kruskal-Wallis.

Criterios de inclusión

Todos los pacientes que se encuentran registrados en la hoja electrónica de la Clínica de Diabetes y que contaron con los registros adecuados de las variables a revisar

Pacientes de >18 años

Criterios de exclusión

Pacientes vistos en otras consultas (medicina interna, pie diabético, control intensivo).

RESULTADOS

Se analizaron un total de 1386 pacientes, los cuales fueron agrupados en dos grupos, de acuerdo a la clasificación de la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI), el grupo compuesto por paciente KDOQI 1 y 2 (grupo 1), y otro de KDOQI 3,4 y 5 (grupo 2). Se analizaron las variables demográficas de cada grupo con los siguientes hallazgos, la edad fueron menor el grupo 1 con un promedio de 54 ± 14 años comparado con el grupo 2 que fue $69 \text{ años} \pm 11.29$ años con una $p < 0.05$, el tiempo evolución fue mayor en el grupo que el grupo uno, siendo para el primero de 12 años con un rango intercuartilar (IRQ) de 8 a 22 años comparado con 20 años para el segundo con un IQR de 15 a 45 años una $p < 0.05$. En cuanto a la Hemoglobina Glucosilada (HbA1C) no hubo diferencia estadística significativa con $p > 0.05$, encontrando de 8.9 ± 2.2 en grupo 1 comparado con 8.8 ± 2.1 para el grupo 2. En lo referente al Índice de Masa Corporal (IMC) se encontró diferencia con $p < 0.05$, siendo mayor en el grupo 1 de 28.2 ± 5 que el grupo 2 de 26 ± 4.17 . La glucemia de ayuno fue de 157 ± 67.2 mg/dl en el grupo 1 contra 144.3 ± 68.2 en el grupo 2, con una $p < 0.05$. La tensión arterial sistólica fue mayor en el grupo 2 de 130.97 ± 21 versus 122.7 ± 17.4 en el grupo 1 con $p < 0.05$, y en la diastólica no hubo diferencia estadística significativa siendo en el grupo 1 de 73.9 ± 10.36 versus . En cuanto a la función renal medida por creatinina el grupo 1 con una mediana de 0.78 IQR de 0.67 a 1.41 comparado con el grupo 2 de 1.31 con IRQ de 1.2 a 12.8 con una $p < 0.05$. En relación cuanto al perfil de lípidos se refiere no encontró diferencia entre los grupos ni en Triglicéridos, colesterol total o niveles de HDL, pero si en los niveles de LDL siendo mayor en el grupo 1 con un nivel promedio de 102 ± 36.5 versus 93 ± 31.5 en el grupo 2 con $p < 0.05$. (Tabla 1).

TABLA 1

Características de pacientes atendidos en la consulta de diabetes con enfermedad renal crónica divididas en dos grupos de acuerdo al KDOQI.

	KDOQI (1,2) (Promedio ±D.E.) (Mediana IQR) N=970	KDOQI (3,4,5) (Promedio ±D.E.) (Mediana IQR) N=416	P
Edad (años)	54.07±14.29	68.98±11.29	0.000
EVOLUCION (años) (15 IQR 1-60)	12 IQR 8-22	20 IQR (15-45)	0.000
Hb A1C (8.9 ± 2.1)	8.9 ±2.2	8.8± 2.1	0.85
IMC (27.7 ± 4.9)	28.2 ±5.11	26± 4.17	0.000
PESO (69.5 ± 13.8)	71.8 ± 14.0	63± 11.84	0.000
GLUCEMIA AYUNAS (153.7 ± 67.8)	157.81± 67.2	144.32± 68.2	0.003
TA SISTOLICA (125.19 ± 18.9)	122.7± 17.4	130.97 ± 21	0.000
TA DIASTOLICA (74.07 ±10.5)	73.9±10.36	74.2 ± 11.08	0.89
CREATININA (0.85 IQR 0.3-12.8)	0.76 (0.67-1.41)	1.31 (1.2-12.8)	0.000
AC. URICO (6.32 ± 2.15)	6.13 ±2.04	6 ± 2.37	0.52
TRIGLICÉRIDOS (141 IQR 44-495)	142 (36-1871)	138 (37-871)	0.882
COLESTEROL (181.4 ± 46.8)	183 ±47.9	173± 43.6	0.706
HDL (47.4 ± 12.8)	47.3√13.24	46±11.94	0.644
LDL (100.4 ± 35.29)	102±36.5	93±-31.5	0.015

En lo que se refiere al uso de medicamentos antidiabéticos orales se encontró que en el grupo 1 el 65% del total de pacientes se encuentran utilizándolos de un total de 970 pacientes, comparado con un 70% del grupo 2 con total de 416 sin diferencia estadísticamente significativa. En el grupo se encontró que el uso de sulfonilureas esta presente en el 14.3 % de la población comparado contra 12% de en el grupo 2 sin diferencia estadística, en cuanto al uso de inhibidores dipeptidil peptidasa 4 tampoco hubo diferencia estadística y se encontró en 2% en el grupo 1 y 5% en el grupo 2. En cuanto a la metformina se refiere en el grupo se utiliza en el 48% del total contra 52% del total de cada grupo sin diferencia estadística. (Tabla 2)

TABLA 2 Características de los pacientes que usan antidiabéticos orales por grupo de enfermedad renal crónica.

	KDOQI (1,2) N=970 (%)	KDOQI (3,4,5) N=416 (%)	P
ANTIDIABETICOS ORALES	632 (65)	292 (70%)	0.601
Sulfonilurea	139 (14.3)	53 (12)	0.508
Inhibidor DPP4	26 (2%)	22 (5)	0.859
Metformina	466 (48%)	217 (52)	0.297

En cuanto al uso de Insulina en encontró que el 50% de los pacientes del grupo 1 la usa con dosis total por kilo de peso de 0.53 unidades internacionales comparado con 49%

de los pacientes del grupo 2 a una dosis de 0,36UI por kilo de peso día sin encontrara significancias en ambos grupos. (Tablas 3)

TABLA 3

Características de los pacientes que usan antidiabéticos orales por grupo de enfermedad renal crónica.

	KDOQI (1,2) N=970 (%)	KDOQI (3,4,5) N=416 (%)	P
INSULINA	485 (50)	206 (49)	0.659
DTI/KG/DIA	0.53 UI	0.36	0.35

Posteriormente se analizaron los grupos por estadio de la enfermedad renal categorizado por KDOQI del 1 al 5 comparándose las variables intergrupo , encontrándose lo descrito en la tabla 4 ,de la siguiente forma, se encontró diferencia estadísticamente significativa para la edad, tiempo de evolución, peso,, IMC, glucosa de ayuno,, tensión arterial sistólica, creatinina sérica, nitrógeno de urea (BUN), depuración de creatinina, albuminuria, HDL y LDL, sin encontrar diferencia estadística significativa para la hemoglobina glucosilada (HbA1C), tensión arterial diastólica, ácido úrico, triglicéridos y colesterol total.

TABLA 4. Características de los pacientes con enfermedad renal crónica dividido por KDQI

KDOQI	1	2	3	4	5	P
Edad	48±13 (631)	62±11 (458)	69±11 (371)	70±13 (78)	59±12 (20)	0.000
Tiempo de evolución	12±8 (622)	16±9 (454)	20±10 (367)	23±11 (76)	23±9 (20)	0.000
Peso	76±15 (631)	68±12 (458)	65±12 (371)	63±11 (78)	63±11 (20)	0.000
IMC	29±5 (565)	27±5 (416)	27±4 (320)	26±4 (64)	26±5 (18)	0.000
Glucosa	158±69 (628)	154±63 (456)	148±71 (370)	136±58 (78)	145±71 (19)	0.003
HbA1c	9.1±2.3 (594)	8.8±2.0 (434)	8.6±2.0 (337)	8.9±2.5 (69)	8.6±2.1 (17)	0.209
TA sistólica	120±16 (607)	127±18 (447)	130±20 (360)	133±22 (74)	134±29 (16)	0.000
TA diastólica	74±10 (607)	74±11 (446)	74±11 (360)	76±12 (74)	75±13 (16)	0.753
Cr	0.9±0.2 (631)	1.01±0.13 (458)	1.28±0.5 (371)	2.53±1.1(78)	7.75±2.9 (20)	0.000
BUN	15±5 (587)	18±6v(423)	27±12 (334)	47±19 (74)	61±17 (18)	0.000
Dep Cr (calc)	124±28 (631)	75±8 (458)	47±8 (371)	23±4 (78)	9±3 (20)	0.000
Albuminuria	72±267 (190)	79±216 (138)	206±452 (125)	225±362 (33)	50 (1)	0.000
Ácido úrico	6±2 (24)	7±2 (19)	7±2 (13)	9±5 (6)	5 (1)	0.307
Triglicéridos	167±125 (585)	158±102 (428)	157±77 (338)	227±238 (64)	179±83 (18)	0.068
Colesterol	182±41 (585)	180±43 (426)	179±45 (339)	190±60 (64)	189±43 (18)	0.414
HDL	46±12 (582)	49±13 (426)	49±18 (337)	49±18 (64)	45±12 (18)	0.027
LDL	104±32 (513)	100±35 (380)	97±35 (302)	99±50 (50)	107±33 (15)	0.004
No-HDL	135±40 (582)	131±42 (423)	130±43 (336)	141±58 (64)	144±42 (18)	0.051

Por último se analizaron a los pacientes en cuanto a las dosis de antidiabéticos orales en cada grupo KDOQI, encontrándose que el total de pacientes que utilizan glibenclamida un total de 293 pacientes divididos de la siguiente forma: en el grupo KDOQI1 es de 138 con un promedio de 12 mg \pm 4, en el grupo KDOQI 2 103 con dosis de 11 mg \pm 5, en el grupo KDOQI 3 total de 46 pacientes 10 \pm 5 mg y en el grupo KDOQI 4 6 pacientes con 9 \pm 5 mg . Utilizando metformina un total de 955 pacientes divididos por KDOQI de la siguiente forma; en KDOQI 1 un total de 447 pacientes con dosis de 2168 mg \pm 633, en KDOQI 2 2098 mg \pm 648, KDOQI3 185 pacientes con dosis de 1859 \pm 698 y en el grupo 4 6 pacientes con dosis de 1586 \pm 825 mg. En el grupo de inhibidores de DPP4 para el grupo KDOQI 1 a dosis de 54 mg \pm 45 en 38 pacientes, KDOQI2 22 pacientes con dosis de 63 mg \pm 43 , KDOQI 3 10 pacientes con dosis de 38 mg \pm 32 y en 4 3 pacientes con dosis de 27mg \pm 22.

TABLA 5. Características de los pacientes con enfermedad renal crónica divididos por KDOQI y uso de antidiabéticos orales.

KDOQI	1	2	3	4	5	P
Glibenclamida (mg/día)	12 \pm 4 (138)	11 \pm 5 (103)	10 \pm 5 (46)	9 \pm 5 (6)	-	0.005
Metformina (mg/día)	2168 \pm 633 (447)	2098 \pm 648 (317)	1859 \pm 698 (185)	1586 \pm 825 (6)	-	0.000
IDPP4 (mg/día)	54 \pm 45 (38)	63 \pm 43 (22)	38 \pm 32 (10)	27 \pm 22 (3)	-	0.244

DISCUSION

Es de llamar la atención que no hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto al control glucémico medido por hemoglobina glucosilada entre los pacientes con enfermedad renal crónica temprana y avanzada, así como en la cantidad de insulina diaria que cada grupo utiliza, pero vale la pena mencionar que si es menor en los grupos con tasa de filtración menor, lo que pudiera traducirse que el en el grupo que no padece enfermedad renal , la dosis total de insulina es subóptima para el control de la diabetes.

Alrededor de 12% de los pacientes vistos en la consulta de diabetes tienen enfermedad renal crónica.

Los pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica avanzada tienen mayor edad, tiempo de evolución, tensión arterial sistólica . No hay diferencias en el control glucémico (evaluado por HbA1c)

Predominan pacientes en KDOQI 3. Presentan elevación de triglicéridos reciben menor dosis de metformina. Se deben de reanalizar las dosis totales de insulina que los pacientes están recibiendo en el grupo sin enfermedad renal avanzada .Se debe reconsiderar el uso de metformina en casos individualizados y de acuerdo a la depuración de creatinina, ya que hay consensos que recomiendan su uso como factor de protección cardiovascular en Nefropatía estadio III. metformina clásicamente está contraindicada en los estadios 3, 4 y 5 de enfermedad renal crónica (contraindicación por riesgo de acidosis láctica si creatinina 1,5 mg/dl en hombres o creatinina 1,4 mg/dl en mujeres o si aclaramiento de creatinina < 60 ml/min/m²) (3,4). Trabajos recientes consideran que su uso es seguro en caso de tasa de filtración glomerular de creatinina

> 30 ml/min/m² (10). En la actualidad se está replanteando algunas de las contraindicaciones del uso de metformina. En esta clínica es de llamar la atención que tenemos pacientes que usan a dosis medias sin haberse reportado eventos hasta el momento, inclusive en etapa clínica KDOQI 4.

Se debe considerar el uso de otros agentes hipoglucemiantes en el subgrupo de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, tal es el caso de inhibidores de DPPIV, con el fin de lograr un mejor control metabólico sin incrementar el riesgo de hipoglucemias al tener que aumentar las dosis de insulina para lograr el mismo con el Limitante costo. Se deben implementar medidas de tratamiento específicos para pacientes con enfermedad renal crónica en estadios mayores a 3 de la KDOQI con el fin de tener una vigilancia mas estricta en esta población.

En conclusión nuestro estudio demuestra en pacientes atendidos en el INCMNSZ no se ha logrado el control óptimo en el grupo de pacientes sin enfermedad renal el cual esta debería estar en menos 7% de HbA1c, encontrándose que ambos grupos el control es casi igual. Además que se pueden utilizar medicamentos orales en el grupo de diabetes con enfermedad renal crónica estadio 3 con ciertas precauciones. Los niveles de requerimientos de insulina en pacientes con enfermedad renal mas avanzada son menores pero no tiene significancia estadística. Con esto podemos decir que se necesita un control mas estricto en paciente sin enfermedad renal crónica y etapa incipiente .

BIBLIOGRAFÍA

1. Barquera S et al. Diabetes in Mexico: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. *Globalization and Health* 2013, 9:3
2. ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales-Primera edición, 2012
3. Francesco P. Schena and Loreto Gesualdo Pathogenetic Mechanisms of Diabetic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 16: S30–S33, 2005.
4. Chronic kidney disease. Early identification and management of chronic kidney disease in adults. NICE clinical guideline 73 – Chronic kidney disease. Sept 2008
5. Slinin Y et al. Management of Hyperglycemia, Dyslipidemia, and Albuminuria in Patients With Diabetes and CKD: A Systematic Review for a KDOQI Clinical Practice Guideline. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(5):747-769
6. Bash LD, Selvin E, Steffes M, Coresh J, Astor BC (2008) Poor glycemic control in diabetes and the risk of incident chronic kidney disease even in the absence of albuminuria and retinopathy: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arch Intern Med* 168:2440–2447
7. Nathan D, Buse J, Davidson M, Ferrannini E, Holman R, Sherwin R, Zinman B (2009) Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetologia* 52:17–30
8. National Kidney Foundation (2012) KDOQI Clinical Practice Guidelines for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis* 60:850–886
9. Angelo Avogaro • Guntram Schernthaner. Achieving glycemic control in patients

- with type 2 diabetes and renal impairment. *Acta Diabetol.* Pub DEC 2012.
10. Inzucchi et al. Use of Metformin in the Setting of Mild-to-Moderate Renal Insufficiency. *DIABETES CARE*, VOLUME 34, JUNE 2011 1431-34
 11. Inzucchi et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care*. April 2012
 12. Carol E. Et al. Antidiabetic Medication Use and Prevalence of Chronic Kidney Disease Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus in the United States. *Clinical Therapeutics*/Volume 31, Number 11, 2009
 13. Mohammed K. Et al. Achievement of Goals in U.S. *Diabetes Care*, 1999–2010. *NEJM* 368;17 april 25, 2013
 14. Masakazu Haneda¹ and Akizuki Morikawa². Which hypoglycaemic agents to use in type 2 diabetic subjects with CKD and how?. *Nephrol Dial Transplant* (2009) 24: 338–341
 15. Levey AS, Coresh J, Greene T, et al, for the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate [published correction appears in *Ann Intern Med.* 2008;149:519]. *Ann Intern Med.* 2006;145:247–254.