



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”**

**PREVALENCIA, FRECUENCIA, Y CARACTERIZACIÓN DE DISGLUCEMIAS  
EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA HOSPITALIZADO  
EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE  
MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA :**

**ANGELA MARÍA CÓRDOBA HURTADO**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. ROGELIO ZAPATA ARENAS**

**MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**



**Ciudad de México, Julio de 2018**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## Tabla de Contenido

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>2</b>
ABREVIATURAS .....	3
<b>1. ANTECEDENTES</b> .....	<b>4</b>
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>15</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>16</b>
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	<b>17</b>
GENERAL .....	17
ESPECÍFICOS .....	17
<b>5. HIPÓTESIS</b> .....	<b>18</b>
<b>6. METODOLOGÍA</b> .....	<b>19</b>
6.1. POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	19
6.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN: .....	19
<b>6.3.</b> CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	19
6.4. DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	20
6.5. PROCEDIMIENTO.....	22
6.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO. ....	23
<b>7. RESULTADOS</b> .....	<b>24</b>
<b>8. DISCUSIÓN</b> .....	<b>28</b>
<b>9. CONCLUSIÓN</b> .....	<b>33</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>34</b>

## AGRADECIMIENTOS

No hay palabras para expresar el agradecimiento que tengo por mi mamá, gracias por su apoyo incondicional en todo momento y bajo toda circunstancia. Fue difícil pero puedo decirte que lo logramos, gracias mamá.

## ABREVIATURAS

IMC: Índice de masa corporal

DM: Diabetes Mellitus

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2.

HAS: Hipertensión arterial sistémica

HbA1C: Hemoglobina glucosilada.

DE: Desviación estándar

SEED: Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones

ENSANUT: Encuesta nacional de salud y nutrición.

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

RR: Riesgo relativo

IC: Intervalo de confianza.

ADA: American Diabetes Association.

## 1. Antecedentes

### **RELEVANCIA DE LA DISGLUCEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS**

El término de disglucemia es un anglicismo que comprende tres estados (variabilidad incrementada en el control glucémico, hiperglucemia o hipoglucemia). La Hiperglucemia se define como glucosa en ayuno mayor de 126mg/dl, o glicemia al azar mayor o igual a 200mg/dl en dos o más determinaciones. La hipoglucemia se define como glucosa sérica menor 70mg/dl, usualmente asociada a la triada de Whipple, la cual consiste en signos y síntomas compatibles con hipoglucemia, bajas concentraciones de glucemia al tiempo de la presentación y la resolución de los síntomas una vez esta se corrige.[1]

Los tres estados descritos se asocian a un incremento en el riesgo de mortalidad, morbilidad y complicaciones en pacientes hospitalizados, diabéticos o no. [2][3] A su vez, comparten mecanismos que se asocian a efectos negativos durante el transcurso de la enfermedad en el contexto de un paciente hospitalizado, dentro de los cuales se encuentran el incremento en el estrés oxidativo, citocinas proinflamatorias, respuesta de sistema simpático, liberación de ácidos grasos libres, incremento de hormonas contra reguladoras, estado pro coagulante, alteración de sistema inmune y disfunción vascular, los cuales, explican la mayor mortalidad y morbilidad vista en pacientes que desarrollan disglucemia durante su estancia hospitalaria [4].

La hiperglucemia, es una complicación frecuente en pacientes hospitalizados, reportándose una prevalencia de 31.7% en pacientes no críticos y de 46% en pacientes en terapia intensiva [5], que puede ascender a 40% en pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo y falla cardiaca [6](3). A sí mismo, la hiperglucemia es un factor de riesgo independiente para mortalidad y pobres resultados clínicos en sujetos con o sin diagnóstico de diabetes, hospitalizados por diferentes causas, y esta asociada a mayor estancia hospitalaria y mayor tasa de

admisión a terapia intensiva. [3] En sujetos con infarto agudo de miocardio, independientemente si son diabéticos o no, el desarrollo de hiperglucemia se ha asociado a un incremento en la mortalidad, riesgo de desarrollar falla cardiaca congestiva y choque cardiogénico, y en general a incremento en la frecuencia de MACE (eventos cardiovasculares adversos mayores), a los 30 días posterior al evento y a largo plazo (3 años). Donde se ha atribuido al incremento en el estado proinflamatorio como uno de los mecanismos propuestos para el ello. [4][7][8] otro ejemplo son los eventos vasculares cerebrales, en donde la hiperglucemia en la fase aguda del mismo se considera como un factor de mal pronóstico. En el INSULINFARCT trial. [9] se observó que el desarrollo de hiperglicemia aumenta la aparición de daño irreversible isquémico en las áreas de penumbra. Además, incrementaba el riesgo de nuevos eventos vascular cerebral de tipo isquémico en sujetos con eventos isquémicos transitorios o eventos isquémicos menores, con incremento tanto en mortalidad como en discapacidad. [10][11] Recientemente se ha descrito la asociación de hiperglucemia con altas tasas de complicaciones perioperatorias y de mortalidad intrahospitalaria en pacientes no diabéticos, sometidos a cirugía. [12]

Los mecanismos implicados en el incremento de morbilidad y mortalidad aún se encuentran en estudio. Donde, la disfunción inmune, el daño celular y el daño vascular, mediado por activación de la función de los granulocitos, incremento en agregación plaquetaria, activación de trombina y estado protrombótico, circulación elevada de ácidos grasos libres y liberación de especies reactivas de oxígeno, se plantean como probables mecanismos. [13] A su vez, la resolución de la hiperglucemia se asocia con normalización de la respuesta inflamatoria.[14]

Desde 2009 se acuña un término conocido como hiperglucemia de estrés, también conocido como hiperglucemia asociada a hospitalización por la ADA (Asociación Americana de Diabetes). Definida como hiperglucemia transitoria durante una enfermedad grave en un adulto, sin previo diagnóstico de diabetes, asociada también a eventos adversos y peor pronóstico durante hospitalización y al egreso.[15]

A diferencia de diabetes mellitus tipo 2, en donde, la combinación de resistencia a insulina y defectos secretores de células beta en páncreas se asocian a hiperglucemia, en el sujeto con hiperglucemia de estrés el desarrollo de esta trae consigo una amplia variedad de interacciones complejas entre hormonas contra reguladoras (cortisol, catecolaminas, hormona de crecimiento, citosinas), generando un ambiente neurohormonal, que genera excesiva producción de glucosa hepática y resistencia a insulina, siendo el glucagón uno de los mediadores primarios de gluconeogénesis, asociado a cortisol y adrenalina. [16]

Definir los factores de riesgo para el desarrollo de hiperglucemia intrahospitalaria en las diferentes poblaciones para prevenir los resultados adversos asociados la misma resulta entonces prioritario. Los mecanismos relacionados con su desarrollo son probablemente variables, dependiendo de la existencia de trastorno metabólico previo, tipo, severidad de la enfermedad y comorbilidades predisponentes.

Dentro de los factores de riesgo asociados se encuentran los determinados por la predisposición del paciente (reserva pancreática, resistencia a insulina), los generados por la propia enfermedad (liberación catecolaminas, citosinas pro inflamatorias, lipotoxicidad, activación eje hipotálamo, hipófisis, suprarrenales), y el generado por el tratamiento (glucocorticoides exógenos, vasopresores, nutrición total parenteral, nutrición enteral) [16][15][17]

La hipoglucemia, tiene una prevalencia variable, asociada a su vez a la falta de homogenización en los puntos de corte para su definición, reportada entre 6,5 a 10.1-% en pacientes en terapia intensiva y de 3.5% en pacientes no críticos [5], ascendiendo hasta 23% en pacientes quirúrgicos con diagnóstico de Diabetes mellitus 2, en quienes se administraba regímenes basal/bolo.[18]

Dentro de los factores de riesgo estadísticamente significativos en pacientes críticamente enfermos se encuentran historia previa de diabetes, sexo femenino, ancianos, enfermedad renal crónica en terapia de sustitución, enfermedad hepática, inmunocompromiso, hemofiltración venovenosa con sustitución de fluido con bicarbonato, la disminución de nutrición sin ajuste previo insulínico, infusión de



insulina, sepsis, soporte inotrópico, ventilación mecánica, severidad de enfermedad dada por Score de APACHE II, la administración subcutánea de insulina comparada con infusión. [19] Siendo la terapia insulínica intensificada el factor de riesgo modificable más importante. Aun así, hasta el 30% de los pacientes no reciben insulina previo a episodio de hipoglucemia.[20]

El impacto clínico de la hipoglucemia en el paciente hospitalizado, depende del contexto en el cual se genere, debe distinguirse entre la hipoglucemia espontánea, la cual ocurre sin precipitantes, de la inducida por medicamentos o iatrogénica. Siendo la espontánea aquella con peor pronóstico, planteándose incluso como una causa directa de muerte o marcador de severidad de enfermedad. [21] El daño neuronal tras la exposición a periodos prolongados de hipoglucemia, se asocian a daño neurocognitivo sustancial, siendo la severidad y la duración un punto clave para el daño a nivel neuronal.[19][22] En todos los contextos el desarrollo de hipoglucemia se considera como un factor de riesgo independiente para mortalidad, aún en un único episodio. [19] Con altas tasas de recurrencia de hasta 33% después de 1 primer episodio.[20] Con mayor mortalidad tras la recurrencia de los mismos. [21]

En general, la hipoglucemia en pacientes diabéticos o no, se asocia a incremento significativo en las tasas de mortalidad, si se compara con pacientes sin hipoglucemia (4,39% vs 1,06%,  $p < 0.001$ ). Especialmente en pacientes no diabéticos, en donde la tasa de mortalidad asciende al doble (5.88% vs 2.97%  $p < 0.001$ ) al compararse con pacientes no diabéticos. Si la hipoglucemia se desarrolla de manera espontánea, la mortalidad es significativamente mayor (HR 2,62, CI, 1.97–3.47,  $p < 0.001$ ), en contraste con paciente con hipoglucemia inducida por drogas, (HR es de 1.06 1.06, 95% CI, 0.74–1.52,  $p: 0.749$ ) Dentro de los medicamentos más asociados a su desarrollo se encuentran el uso de sulfonilureas e insulina. [21]

Con respecto a patologías en particular, en pacientes con infarto agudo de miocardio, el desarrollo de hipoglucemia se asoció a incremento de mortalidad cuando ocurría de manera espontánea, no así en pacientes con hipoglucemia

inducida por fármacos. (18% vs 9,2%  $p < 0.01$ ), dentro de los factores asociados a su desarrollo cabe resaltar a la falla renal aguda, con significancia estadística, en los dos grupos [23] [24]

El desarrollo de hipoglucemia induce estrés metabólico, con efectos fisiopatológicos deletéreos, cambios neurológicos, cardiovasculares e inflamatorios agudos, asociados a liberación de niveles de catecolaminas, marcadores inflamatorios (CD-40, IL-6, hsCRP), disfunción endotelial, así como activación de plaquetas, con incremento en marcadores de adhesión plaquetaria, y de activación (P-selectin), moléculas de adhesión vascular (VCAM-1, ICAM-1, E-selectin) [25][26][27]

Si tanto hiperglucemia e hipoglucemia en pacientes hospitalizados, se asocia a efectos deletéreos y morbimortalidad elevada, definir un umbral de normoglucemia y estrategias para mantenerla resulta prioritario. Diferentes estudios han valorado estrategias para mantener las metas de normoglucemia, con resultados mixtos. Dentro de los principales se encuentran: Leuven MICU (2006), el cual es un estudio aleatorizado controlado, con 1200 sujetos, buscó demostrar reducción en mortalidad y morbilidad en pacientes en unidad de cuidados intensivos, asociada al uso de terapia con insulina intensiva, con un grupo con control estricto (80-110mg/dl), en comparación con terapia convencional (administración de insulina dependiendo del valor glucémico, iniciando desde glucemias de 225mg/dl). El cual, no demostró mejoría en mortalidad en pacientes con la estrategia de infusión de insulina y control estricto glucémico. Con respecto a morbilidad, fue menor de manera significativa en sujetos con terapia de infusión y control de glucemia más estrictos, con menores diagnósticos de lesión renal aguda, menores días de ventilación mecánica y egreso más temprano de terapia intensiva.[28]

NICE-SUGAR, En 2009, es considerado el estudio aleatorizado controlado más largo en terapia intensiva, con 6104 sujetos, el cual compara la terapia convencional (meta de glucemia de 180mg/dl) y el control intensivo de glucemia, con infusión de insulina continua (meta con rangos 81-108mg/dl), con punto de corte de hipoglucemia de menor o igual a 40 mg/dl. Cuyas conclusiones mostraron

el incremento de la mortalidad a 90 días en sujetos con control intensivo de glucemia. Un análisis post hoc revela que la hipoglucemia moderada a severa (41-70mg/dl, menor 40 mg respectivamente), como factor independiente de muerte, no solo en pacientes con el tratamiento intensivo, sino también en el convencional. El número de eventos de hipoglucemia fueron significativamente fueron seis veces mayores en sujetos con infusión. [29] [30]

Con base a estos estudios, desde 2004 la Asociación Americana de Diabetes, genera guías para el manejo de pacientes hospitalizados con hiperglucemia.[31] En 2009 se emite un consenso sobre las recomendaciones internacionales sobre el control glucémico en pacientes hospitalizados, por la asociación americana de endocrinólogos clínicos y la asociación americana de diabetes. En donde se sugiere un control de glucosa con metas específicas para pacientes en cuidados intensivos (140-180mg/dl), pacientes con hospitalización médica o quirúrgica, preprandial <140mg/dl, postrandial <180mg/dl, con el fin de evitar estados disglucémicos para prevenir complicaciones. [32] [33] Pero en la práctica clínica los datos sugieren una marcada variabilidad en el tratamiento en pacientes hospitalizados, con apego a guías moderado.

## ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y DISGLUCEMIAS

Aproximadamente 40% de los sujetos con diabetes desarrollan enfermedad renal crónica, siendo esta la causa más frecuente de enfermedad renal en países desarrollados. La coexistencia de las dos enfermedades lleva consigo recomendaciones específicas para el manejo glucémico extrahospitalario, así como, en el ámbito intrahospitalario. [34] A pesar de la alta prevalencia de sujetos hospitalizados con estas dos comorbilidades, existe muy poca evidencia acerca del control glucémico en ellos. La mayoría de recomendaciones tanto en ámbito intrahospitalario, como extrahospitalario, se extrapolan de estudios con pacientes diabéticos, con función renal normal. Con metas que no aplican para el grupo de pacientes con enfermedad renal crónica, como las dadas para hemoglobina glucosilada. [35]

Es bien conocido que los sujetos con enfermedad renal crónica, en cualquier

estadio, diabéticos o no, son un grupo con alto riesgo de desarrollo de disglucemias durante su estancia hospitalaria, por mecanismos múltiples, con interacción compleja. En primer lugar, el riñón juega un papel fundamental en la homeostasis de la glucosa a nivel corporal, a través de diferentes mecanismos: producción, consumo, filtración y reabsorción de la misma. [36] [37] Participa en la producción de glucosa, al ser uno de los pocos órganos capaces de realizar gluconeogénesis, siendo responsable del 20-25% de la producción de glucosa en ayuno. Así mismo, la glucosa es libremente filtrada y completamente reabsorbida por el túbulo proximal, a través de los transportadores de glucosa, SGLT2 y 1, [38] por un proceso que es independiente de insulina, con una capacidad máxima de reabsorción denominada  $T_m$ , la cual, depende de la tasa de filtrado glomerular y la carga de glucosa. Tras superar este umbral se desarrolla la glucosuria. [39]

Por otra parte, la insulina se metaboliza primariamente en el hígado y en el riñón. Se calcula un aclaramiento de insulina 40-50% a nivel renal, por dos mecanismos primarios, por medio de la filtración glomerular y reabsorción a nivel del túbulo proximal y degradación. Posterior a la filtración completa de insulina, aproximadamente el 99% se reabsorbe por las células proximales tubulares, primariamente por endocitosis, por lo cual, la cantidad de orina excretada es mínima.[40]

En sujetos con enfermedad renal, el tratamiento con insulina endógena, escapa el primer paso de metabolismo a nivel hepático, incrementando el papel del riñón en su aclaramiento, motivo por el cual en pacientes con disminución de tasa de filtrado, la vida media de insulina se aumenta, existiendo una disminución del aclaramiento de insulina proporcional a la del filtrado glomerular, generando un incremento en la duración de acción de la misma, contribuyendo a episodios de hipoglucemia y variabilidad glucémica incrementada.[41]

La enfermedad renal crónica afecta además, el metabolismo de la insulina, mediante múltiples anormalidades (uremia, acidosis metabólica, hiperparatiroidismo), los cuales, por medio de liberación de citosinas proinflamatorias y acidemia, contribuyen a resistencia a insulina, asociándose a

incremento en riesgo cardiovascular. [42] Por otra parte, la hormona paratiroidea incrementa calcio citosólico e inhibe los canales de potasio dependientes de ATP, disminuyendo la secreción de insulina, con mejoría en tasas de control metabólico y de concentraciones de insulina plasmáticas, post paratiroidectomía. [43]

Otros de los factores asociados a la variabilidad glucémica en sujetos con enfermedad renal crónica, diabéticos o no, es el modo de diálisis, siendo la uremia uno de los principales factores asociados a resistencia a insulina [44], mejorando la sensibilidad a la misma tras inicio de terapia sustitutiva, sin lograr normalizar los valores, independientemente del tipo de terapia usada. Al compararlas, existen datos que sugieren mejor sensibilidad a insulina reportada con diálisis peritoneal en comparación con hemodiálisis.[44][43]

La enfermedad renal crónica terminal, es considerada un estado de inmunocompromiso, con frecuencia asociado a mayor prevalencia de sepsis, mal nutrición crónica, deprivación aguda calórica, gastroparesia, enfermedad hepática concomitante, medicamentos (quinolonas, TMP-SMX), insuficiencia adrenal e insuficiencia cardíaca congestiva. Las cuales a su vez, son factores de riesgo para el desarrollo de hipoglucemia.[43][45]

La mayoría de los fármacos usados para control glucémico, en especial antidiabéticos orales, poseen un metabolismo y eliminación renal, requiriendo ajustes de dosis basadas en tasa de filtrado glomerular o incluso su suspensión tras ciertos niveles. Contribuyendo al riesgo de disglucemia en pacientes cuyo aclaramiento farmacológico se afecta por la tasa de filtrado deteriorada e incrementando efectos adversos propios del fármaco. Lo cual, ha generado múltiples consensos y guías, para el manejo farmacológico en pacientes diabéticos con tasa de filtrado glomerular deteriorada.[46][34]

La asociación entre el estatus glucémico de sujetos diabéticos con enfermedad renal crónica en terapia de reemplazo renal o no y el aumento de mortalidad ha sido ampliamente reportados. Se ha encontrado una asociación entre los niveles hemoglobina glucosilada, glucemia en ayuno y de glucemia al azar (mayor o igual a 200mg/dl), con la mortalidad a un año, especialmente en sujetos quienes inician

terapia de reemplazo antes de los 60 años, independientemente del género, raza, modo de diálisis y condiciones socioeconómicas,[47] siendo la principal causa de muerte las enfermedades cardiovasculares e infarto agudo de miocardio en esta población. [48][49][50][51]

El pobre control glucémico en pacientes diabéticos con diálisis peritoneal, se ha relacionado con una mayor prevalencia de morbilidad secundaria a complicaciones vasculares y propias de diabetes, mal nutrición y disminución en la sobrevida. Un buen control glucémico, por el contrario se ha asociado a mejores tasas de sobrevida a los 6 y 24 meses de seguimiento.[52]

En pacientes no diabéticos, las alteraciones en el metabolismo de la glucosa, la insulina y la uremia, son uno de los mecanismos propuestos para desarrollo de dislipidemia, siendo esta un importante factor de riesgo para aterosclerosis acelerada. [53] Conociendo que la principal causa de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica es la derivada de eventos cardiovasculares, resulta prioritario hacer énfasis en el control glucémico en esta población. Es ampliamente conocido que la enfermedad renal crónica per se, es un factor de riesgo independiente para el incremento en morbilidad y mortalidad asociada a enfermedad aterosclerótica cardíaca y enfermedad cardiovascular. [49]

Previamente, se planteaba que estrategias agresivas de control glucémico mejorarían la supervivencia en pacientes diabéticos en general, presentadas en uno de los estudios tradicionales en diabetes ACCORD (action to control cardiovascular risk in diabetes), pero en estudios subsecuentes, esta tendencia ha demostrado ser falsa.

En un análisis posterior, se estudiaron los sujetos participantes en el ACCORD, que presentaban enfermedad renal crónica leve a moderada, sin requerimiento sustitutivo, siendo estos 1/3 de la población estudiada (3.636 sujetos), mostrando la siguiente distribución de estadios de enfermedad renal crónica: el 14.3% estadio 1, 13.5% estadio 2, y 8% estadio 3. Al comparar terapias de control intensivo y estándar, se encontró un incremento en el riesgo cardiovascular, con incremento en mortalidad por todas las causas en pacientes sometidos a control intensivo. Sin

reproducir los mismos resultados en pacientes sin enfermedad renal crónica, pertenecientes al mismo estudio. Las tasas de hipoglucemia fueron reportadas de 5.3% en pacientes en régimen intensivo y de 2% en estándar. A su vez, al comparar pacientes con y sin enfermedad renal crónica, las tasas reportadas son de 3.5% y 1.1% respectivamente. [54]

Los extremos de glucemia son deletéreos para la población renal, ya que esta población es considerada en alto riesgo de desarrollar hipoglucemia, las estrategias agresivas generan un incremento en riesgo de hipoglucemia y de mortalidad. Fijar metas de control de hemoglobina glicada y de glucemia al azar, para esta población resulta por lo tanto difícil. Por ahora, la recomendación general se enfoca hacia el manejo individualizado del sujeto, fijar metas con base en antecedentes de hipoglucemia, y el riesgo propio del paciente para el desarrollo de la misma. [50]

Por otra parte, uno de los sesgos visto en estos estudios, está dado por la aceptación de la hemoglobina glucosilada como determinante de control glucémico. Usado en la mayoría de estudios sobre el tema. Conociendo que el valor de la hemoglobina glucosilada se ve afectada por múltiples factores en enfermedad renal, resulta prioritario encontrar una molécula que no se modifique por los factores asociados a enfermedad renal. La albumina glicada, es una de las moléculas que reflejan el control glucémico de manera más precisa en pacientes con enfermedad renal crónica. A su vez, también se ha relacionado con la predicción del riesgo de hospitalización y muerte en pacientes con enfermedad renal crónica. [55]

Pero no solamente las disglucemias se han asociado a mortalidad, el riesgo de evento vascular cerebral, muerte cerebral, arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca congestiva, se ve incrementado en enfermos renales crónicos al desarrollar hipoglucemia. [56]

La mayoría de los estudios, han valorado el desarrollo de disglucemias en ambientes extrahospitalarios. Son pocos los estudio que han descrito su desarrollo en ambiente intrahospitalario, donde los factores desencadenantes aunados a los

ya conocidos per se por la enfermedad renal crónica, también involucran a los medicamentos usados durante la hospitalización, las metas de control glucémico fijadas y el motivo para el ingreso hospitalario.

Con respecto al uso de insulina y solución dextrosada para el tratamiento de hipercalcemia en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución, un estudio valoró las tasas de hipoglucemia en pacientes con hipercalcemia, en quienes se usó altas dosis de insulina en comparación con dosis bajas (5UI, 10 UI), con una tasa de hipoglucemia reportadas del 18,1%, con valores de menos de 50mg/dl (hipoglucemia severa), estadísticamente sin diferencias entre las dosis de insulina administradas. [57]

Por lo tanto, conocer la epidemiología local de las disglucemias y los factores asociados a la misma resulta prioritario, dada la carga de enfermos renales crónicos en el Hospital General de México y los altos porcentajes de comorbilidades y mortalidad vistos en los mismos. Es urgente conocer los factores de riesgo asociados a disglucemias en esta población, para emitir recomendaciones acerca del control glucémico, con el fin de prevenir y manejar de manera adecuada a este tipo de pacientes durante su estancia hospitalaria. Dada la evidencia amplia acerca de morbimortalidad asociada a disglucemias en el contexto de este tipo de pacientes.



## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En pacientes con enfermedad renal crónica, el desarrollo de disglucemias (hiperglucemia, hipoglucemia y variabilidad glucémica), se ha asociado a mal pronóstico e incremento en morbilidad en el ámbito extrahospitalario.

A nivel intrahospitalario, son pocos los estudios que han valorado su impacto a nivel de morbilidad y complicaciones. También, el desarrollo de disglucemias se asocia con el aumento de complicaciones y mortalidad, así como a una mayor estancia intrahospitalaria, a un aumento en el ingreso a unidad de cuidados intensivos y costos totales por hospitalización, aún mayor en sujetos con enfermedad renal crónica.

Debido a la predisposición multifactorial de desarrollo de disglucemias y la falta de consenso sobre una estrategia estandarizada que permita el monitoreo de los trastornos de glucosa y la evaluación de las diferentes estrategias empleadas para su control en este tipo de población, es necesario la caracterización primaria de la población susceptible a estas alteraciones para identificar factores pronósticos y de riesgo para el desarrollo de estas alteraciones. Los sujetos con enfermedad renal crónica, cuentan con una predisposición mayor, por lo que se ha observado que el impacto de la disglucemia es mayor.

El presente trabajo pretende caracterizar las variables clínicas de los sujetos con enfermedad renal crónica hospitalizados en el servicio de medicina interna, con el objetivo de caracterizar a esta población, identificar los factores de riesgo asociados y sus desenlaces. Todo esto con el objetivo de describir, la frecuencia y la prevalencia de la disglucemia y su impacto en sujetos con enfermedad renal crónica hospitalizado en el servicio de Medicina Interna.

### 3. JUSTIFICACIÓN

En México y a nivel mundial, existen pocos estudios que describen el impacto de la disglucemia sobre la morbimortalidad en enfermos renales, así como su repercusión sobre comorbilidades, días de estancia, mortalidad, costos, riesgo cardiovascular, y otras variables de interés, tanto en pacientes diabéticos o no.

La relevancia de este trabajo es describir las variables pronósticas y de riesgo para el desarrollo de alteraciones glucémicas en este tipo de población y generar la información para caracterizar a la población hospitalizada en riesgo en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de México.

## 4. OBJETIVOS

### General

Determinar la prevalencia de disglucemias en sujetos de las disglucemias en sujetos con enfermedad renal crónica hospitalizados en el servicio de medicina interna y su impacto clínico, durante el periodo comprendido entre septiembre de 2017 y enero de 2018 en el Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga de la Ciudad de México.

### Específicos

- Determinar la prevalencia de las disglucemias intrahospitalarias en sujetos con enfermedad renal crónica hospitalizados en el servicio de medicina interna.
- Determinar las características clínicas de los pacientes con enfermedad renal crónica quienes desarrollan disglucemias durante su hospitalización en el servicio de medicina interna.
- Determinar la relación entre la disglucemia y la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica hospitalizados en el servicio de medicina interna.
- Determinar el grado de enfermedad renal crónica y su asociación con el riesgo de desarrollo de disglucemias.

## 5. HIPOTESIS

La disglucemia es una entidad muy frecuente en los sujetos hospitalizados y su impacto en la morbimortalidad está bien descrito, El paciente con enfermedad renal crónica, presenta un mayor riesgo de desarrollar disglucemias, y por ende, de presentar una mayor frecuencia de las complicaciones asociadas a esta. Esto debido a alteración en metabolismo de insulina, resistencia a insulina incrementada por acidosis y uremia, alteración en farmacocinética y farmacodinamia de hipoglucemiantes orales.

Por lo anterior, sugerimos que la frecuencia y prevalencia de disglucemias será mayor que la reportada en sujetos sin enfermedad renal y que sus características estarán relacionadas, a un mayor descontrol metabólico y su impacto sobre la morbimortalidad será mayor.

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1. Población y tamaño de la muestra

Se eligieron registros médicos de sujetos hospitalizados en el servicio de medicina interna en dos periodos consecutivos aleatorios, de los cuales se obtuvieron los datos de las variables de interés, siendo elegidos mediante los criterios de inclusión y exclusión, que se expusieron en este trabajo.

Dado que el objetivo es obtener frecuencia y prevalencia de disglucemias en sujetos con enfermedad renal crónica, no se realizó cálculo de tamaño de muestra, considerándosele a esta última a través de una obtención por conveniencia.

### 6.2. Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres.
- Edad: Mayores de 18 años.
- Hospitalizado y a cargo del servicio de Medicina Interna
- Pacientes con infección sospechada o documentada
- Pacientes con al menos una determinación de glucemia menor de 70 o mayor de 180 mg/dl

### 6.3. Criterios de exclusión:

- Se excluirá toda paciente embarazada
- Transfusiones en los últimos 30 días
- Antecedente al ingreso de hemocromatosis, anemias hemolíticas, ferropénicas, megaloblásticas, hemoglobinopatías.
- Pacientes postrasplantados.
- Cirugía mayor en los últimos 30 días a partir del ingreso

#### 6.4. Definición de Variables.

<b>Variable de interés</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>
<i>Edad</i>	<i>Años de vida cumplidos al ingreso</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Sexo</i>	<i>Condición de acuerdo a genero</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Escolaridad</i>	<i>Nivel de estudios del sujeto</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Ocupación</i>	<i>Actividad actualmente desempeñada</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Religión</i>	<i>Practica de fé</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Etnia</i>	<i>Grupo indígena similar</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Origen</i>	<i>Lugar de nacimiento</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Residencia</i>	<i>Lugar de residencia.</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Estado civil</i>	<i>Condición de una persona con respecto a tener o no pareja y su situación legal</i>	<i>Cualitativa categórica</i>
<i>Tipo de vivienda</i>	<i>Urbana o rural.</i>	<i>Cualitativa categórica</i>
<i>Motivo de ingreso</i>	<i>Motivo de ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Motivo ingreso infección</i>	<i>Motivo ingreso infección</i>	
<i>Peso</i>	<i>Peso al ingreso</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Talla</i>	<i>Talla al ingreso</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>IMC</i>	<i>Indicador de la relación entre el peso y la talla que se utiliza para identificar sobrepeso y obesidad.</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Estado nutricional</i>	<i>Valoración global subjetivo</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Hb glucosilada_1</i>	<i>Determinación de Hb glucosilada al ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Hb glucosilada_2</i>	<i>Valor de Hb glucosilada al ingreso</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Hipertensión arterial_1</i>	<i>Cumpla criterios hipertensión arterial a su ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Hipertensión arterial_2</i>	<i>Cumpla criterios hipertensión arterial en su hospitalización</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Dislipidemia</i>	<i>Que cumpla criterios de dislipidemia</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Glucemia_1</i>	<i>Valor de glucemia central en ayuno al ingreso</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Glucemia_2</i>	<i>Valor de glucemia capilar en ayuno al ingreso</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Glucemia_3</i>	<i>Valor de glucemia capilar o central a las 72 hrs desde su ingreso</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Glucosa alterada en ayuno</i>	<i>Valor de glucemia central en ayuno entre 100 y 126 mg/dl al ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Tipo de Diabetes</i>	<i>Tipo de Diabetes</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Diabetes tipo 2</i>	<i>Que cumpla criterios de diabetes tipo 2 según guías de ADA 2016.</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Hiper glucemia intrahospitalaria</i>	<i>Valor de glucemia central o capilar en cualquier horario igual o mayor a 180 mg/dl durante la estancia hospitalaria</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Hipoglucemia intrahospitalaria</i>	<i>Valor de glucemia central o capilar en cualquier horario igual o menor de 70 mg/dl durante la estancia hospitalaria</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Eventos de hiperglucemia</i>	<i>Numero de eventos de glucemia capilar en cualquier horario igual o mayor a 180 mg/dl durante la</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>

<i>intrahospitalaria_1</i>	<i>estancia hospitalaria</i>	
<i>Eventos de hipoglucemia intrahospitalaria_2</i>	<i>Numero de eventos de glucemia capilar en cualquier horario igual o menor de 70 mg/dl durante la estancia hospitalaria</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>
<i>Tabaquismo</i>	<i>Consumo de tabaco al menos por un año</i>	<i>Cualitativa nominal discontinua</i>
<i>Alcoholismo</i>	<i>Consumo de bebidas alcoholicas al menos por un año</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Enfermedad renal crónica</i>	<i>Disminución de la tasa de filtrado glomerular por debajo de 90 ml/min por CKD-EPI, MDRD o depuración de creatinina en 24 hrs</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Estadios de enfermedad renal crónica</i>	<i>Grado de enfermedad renal crónica de acuerdo a tasa de filtrado glomerular por CKD-EPI, MDRD o depuración de creatinina en 24 hrs</i>	<i>Cualitativa ordinal</i>
<i>Proteinuria</i>	<i>Valor de proteínas totales en recolección de orina de 24 hrs (&gt;300 ml/24 hrs) o uro análisis (&gt; 30 mg/dl)</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Creatinina_1</i>	<i>Valor de creatinina plasmática al ingreso</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Creatinina_2</i>	<i>Valor de creatinina plasmática al egreso</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Urea_1</i>	<i>Valor de urea plasmática al ingreso</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Urea_2</i>	<i>Valor de urea plasmática al egreso</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Ácido Úrico</i>	<i>Valor de ácido úrico plasmático</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Proteínas totales</i>	<i>Valor sérico de proteínas plasmáticas</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Albumina</i>	<i>Valor sérico de albumina</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Estado de la diabetes tipo 2 al ingreso</i>	<i>Estado de descontrol o descompensación de acuerdo a criterios de ADA</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Tipo de descompensacion</i>	<i>Tipo de descompensación diabética de acuerdo a criterios de ADA</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Enfermedad cardiovascular_1</i>	<i>Enfermedad cardiovascular mayor al ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Enfermedad cardiovascular_2</i>	<i>Enfermedad cardiovascular mayor durante la hospitalización</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Infección nosocomial_1</i>	<i>Cualquier infección documentada en estancia hospitalaria a las 48 hrs posteriores al ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Infección nosocomial_2</i>	<i>Tipo de infección nosocomial</i>	<i>Cuantitativa continua</i>
<i>Tratamiento hipoglucemiante_1</i>	<i>Manejo hipoglucemiante al ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Tratamiento hipoglucemiante_2</i>	<i>Tipo de manejo hipoglucemiante al ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Tratamiento hipoglucemiante_3</i>	<i>Manejo hipoglucemiante durante hospitalización</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Tratamiento hipoglucemiante_4</i>	<i>Tipo de manejo hipoglucemiante durante hospitalización</i>	<i>Cuantitativa nominal</i>
<i>Tratamiento con insulina_1</i>	<i>Manejo con insulina al ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Tratamiento con insulina_2</i>	<i>Tipo de manejo con insulina al ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Tratamiento con insulina_3</i>	<i>Manejo con insulina durante hospitalización</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Tratamiento con</i>	<i>Tipo de manejo con insulina durante hospitalización</i>	<i>Cualitativa nominal</i>

<i>insulina_4</i>		
<i>Tratamiento con insulina_5</i>	<i>Tipo de esquema con insulina durante hospitalización</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Dieta_1</i>	<i>Dieta establecida por Nutricion al ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Dieta_2</i>	<i>Dieta establecida por Nutricion durante hospitalización</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Complicaciones crónicas diabéticas_1</i>	<i>Complicaciones crónicas diagnosticadas al ingreso</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Complicaciones crónicas diabéticas_2</i>	<i>Tipo de complicaciones crónicas diagnosticadas</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Días de estancia hospitalaria</i>	<i>Numero de días de estancia hospitalaria</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>
<i>Ingreso a unidad de cuidados intensivos</i>	<i>Ingreso a unidad de cuidados intensivos por cualquier causa</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Mortalidad_1</i>	<i>Muerte durante hospitalización</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Mortalidad_2</i>	<i>Causa de muerte durante hospitalización</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Evolución de la diabetes</i>	<i>Tiempo de evolución de la diabetes desde su diagnostico</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>
<i>Hospitalizaciones previas</i>	<i>Numero de hospitalizaciones previas</i>	<i>Cuantitativa discreta</i>
<i>Complicaciones por hipoglucemia_1</i>	<i>Presencia de complicaciones por hipoglucemia</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Complicaciones por hipoglucemia_2</i>	<i>Tipo de complicaciones atribuidas a hipoglucemia</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Unidad de Medicina Interna</i>	<i>Unidad de Medicina Interna donde se ingresa</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Glucocorticoides durante estancia hospitalaria</i>	<i>Manejo con glucocorticoides durante hospitalización</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Origen de ingreso</i>	<i>Tipo de ingreso al hospital</i>	<i>Cualitativa nominal</i>
<i>Nutrición parenteral</i>	<i>Manejo con nutrición parenteral total o parcial</i>	<i>Cualitativa nominal</i>

## 6.5. Procedimiento.

Se realizó revisión de expedientes clínicos correspondientes a los egresos de los servicios de medicina interna unidades 103, 108 y 110, en los periodos agosto a noviembre de 2016 y septiembre de 2017 a enero de 2018, previo consentimiento de los jefes del servicio de unidades antes mencionadas y con autorización por parte del departamento de archivo clínico. Se realizará recolección de datos por medio de software Excel 2013 de Microsoft y posteriormente se realizó análisis de la información mediante herramienta estadística SPSS de IBM versión 22.



## 6.6. Análisis estadístico.

Para el cálculo de la prevalencia y frecuencia se emplearán, estadística descriptiva. Las variables cuantitativas, se expresarán con media, y desviación estándar, y las variables cualitativas a través de proporciones. Para la relación entre la presencia o no de disglucemia con variables cuantitativas se empleara test de t-student, para la relación entre la presencia de cada una de las disglucemias o su ausencia con variables cualitativas se empleará test de  $X^2$ , para su relación con variables cuantitativas se empelará análisis de varianzas para grupos independientes. Se considera significancia estadística con un valor de p de 0.05.

## 7. RESULTADOS

Se estudiaron 615 sujetos de los cuales el 324 (52.7%) correspondía al género femenino; así mismo, se categorizó de forma dicotómica en sujetos con antecedente de enfermedad renal crónica, ver tabla 1 y 2; todos los sujetos fueron categorizados según su tasa de filtrado glomerular, calculado por CKD-EPI en los estadios de enfermedad renal crónica según la KDIGO, ver tabla 3.

TABLA 1: FRECUENCIA ABSOLUTA Y RELATIVA DE LA DISTRIBUCIÓN SEGÚN GÉNERO

TABLA 1	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
FRECUENCIA	291	324	615
PORCENTAJE	47.3	52,7	100

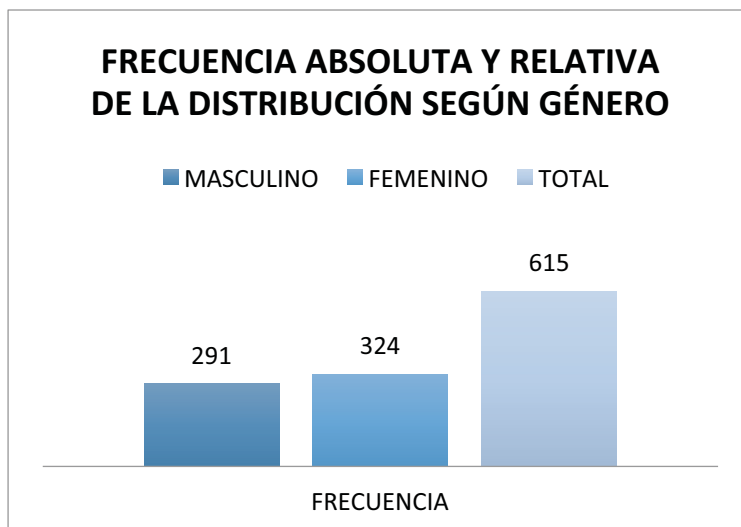
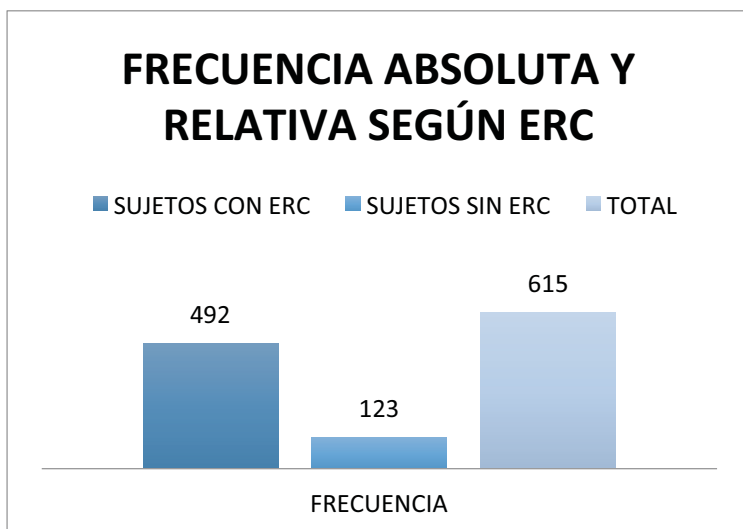


TABLA 2: FRECUENCIA ABSOLUTA Y RELATIVA DE LA DISTRIBUCIÓN SEGÚN ERC

TABLA 2.	SUJETOS CON ERC	SUJETOS SIN ERC
FRECUENCIA	492	123
PORCENTAJE	80	20

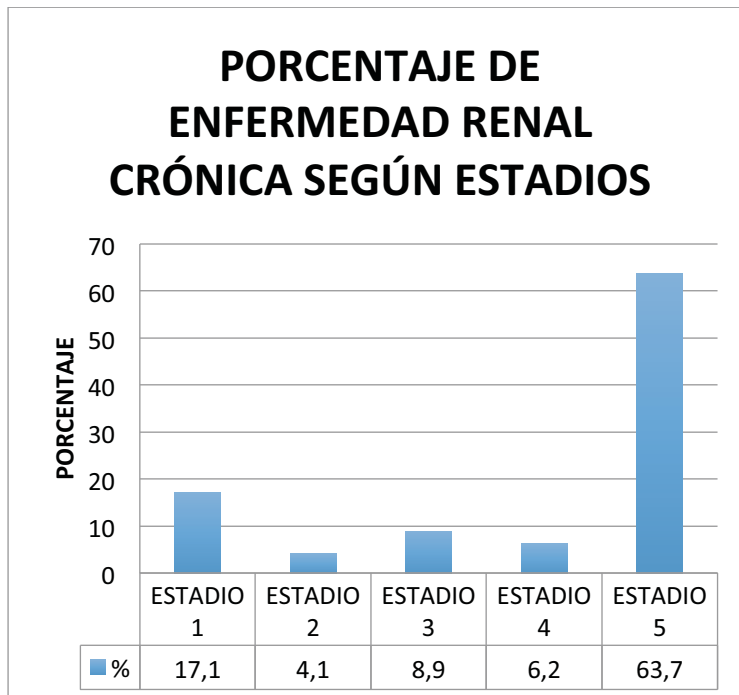
ERC: enfermedad renal crónica



**TABLA 3. FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE ERC SEGÚN CLASIFICACIÓN DE KDIGO**

TABLA 3.	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE ACUMULADO
ESTADIO 1	105	17,1	17,1
ESTADIO 2	25	4,1	21,1
ESTADIO 3	55	8,9	30,1
ESTADIO 4	38	6,2	36,3
ESTADIO 5	392	63,7	100

ERC: Enfermedad renal crónica



Observamos que al menos 492 (80%) de los sujetos presentaban algún grado de enfermedad renal crónica a su ingreso, de estos 485 correspondían a alguna categoría de enfermedad renal crónica según los criterios de KDIGO.

Al analizar la relación entre las categorías de KDIGO, la frecuencia de disglucemia y los índices de disglucemia, se observó que la frecuencia y la proporción del total de hipoglucemias durante su internamiento era mayor conforme disminuía el filtrado glomerular, observándose una relación lineal entre estos dos parámetros ( $p:0.024$ ); así mismo, se observó que la frecuencia total de los eventos de hiperglucemia durante el internamiento fué similar en los estadios 1 y 2 ( $p=0.85$ ), siendo los grupos de estadio 3-4 y 5 quienes presentaron una mayor frecuencia de eventos con respecto al primero ( $p<0.001$ ).

En términos generales la frecuencia de disglucemia entre los 5 estadios aumentó, conforme disminuía el filtrado glomerular, registrándose una frecuencia similar entre los estadios 1, 2 y 5, ( $p<0.001$ ).

Con respecto a los índices de disglucemia se observó que no hay diferencias entre los 5 grupos con respecto al índice hipoglucemia/medición ( $p= 0.7$ ); con respecto al índice hipoglucemia/medición se observó que no hay diferencia significativa

entre el estadio 1 y los estadios 2 y 3 ( $p=1$ ,  $p=0.11$ , respectivamente); así mismo, se observó diferencia entre el estadio 1 y el estadio 4 ( $p= 0.032$ ) y entre el estadio 4 y el 5 ( $p=0.03$ ), donde el estadio 4 fue el que presentó la media del índice mayor entre los 5 grupos.

Para evaluar el riesgo de disglucemia se relacionó la categoría dicotómica de enfermedad renal crónica al momento de su ingreso y los índices de disglucemia, donde se observó que la frecuencia de hipoglucemias y de hiperglucemias no diferían entre ambos grupos ( $p=0.40$ ,  $p= 0.25$ , respectivamente).

**TABLA 4: COMPARACIÓN DE MEDIAS DE LOS ÍNDICES DE DISGLUCEMIA EN SUJETOS CON Y SIN ERC**

<b>TABLA 4.</b>	<b>CON ERC</b>	<b>SIN ERC</b>	<b>SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA</b>
<b>MEDIA TOTAL HIPOGLUCEMIA</b>	0,764 (1,72)	0,617 (1,87)	0,40
<b>MEDIA TOTAL HIPERGLUCEMIA</b>	2,68 (5,227)	3,47 (7,12)	0,25
<b>MEDIA TOTAL DISGLUCEMIA</b>	3,45 (5,89)	4,09 (7,8)	0,313
<b>MEDIA HIPO/MED</b>	0,05 (0,11)	0,03 (0,11)	0,311
<b>MEDIA HIPER/MED</b>	0,17 (0,25)	0,14 (0,24)	0,241
<b>MEDIA DISG/MED</b>	0,23 (0,26)	0,18 (0,25)	0,113

Los datos representan la media y las desviaciones estándar.  $p<0.05$  significativa. ERC: enfermedad renal crónica

**TABLA 5: COMPARACIÓN DE MEDIAS DE LOS ÍNDICES DE DISGLUCEMIAS SEGÚN CLASIFICACIÓN DE KDIGO**

<b>TABLA 5.</b>	<b>E1</b>	<b>E2</b>	<b>E3</b>	<b>E4</b>	<b>E5</b>	<b>SIGNIFICANCIA</b>
<b>MEDIA TOTAL HIPOGLUCEMIA</b>	0,64 (1,91)	0,72 (1,76)	1,16 (2,32)	1,44 (1,9)	0,63 (1,57)	0,024
<b>MEDIA TOTAL HIPERGLUCEMIA</b>	3,4 (7,03)	4,8 (8,34)	6,7(7,8)	6,97 (7,9)	1,6 (3,5)	0,000
<b>MEDIA TOTAL DISGLUCEMIA</b>	4,05 (7,85)	5,5 (9,0)	7,87 (7,9)	8,4 (8,4)	2,2 (4,3)	0,000
<b>MEDIA HIPO/MED</b>	0,04(0,12)	0,02 (0,07)	0,04 (0,77)	0,05 (0,07)	0,05 (0,12)	0,71
<b>MEDIA HIPER/MED</b>	0,15 (0,25)	0,16 (0,22)	0,26 (0,28)	0,30 (0,26)	0,14 (0,24)	0,000
<b>MEDIA DISG/MED</b>	0,19 (0,26)	0,18 (0,23)	0,30 (0,26)	0,36 (0,25)	0,20 (0,26)	0,001

Los datos representan la media y las desviaciones estándar.  $p<0.05$  significativa

Se comparó la mortalidad entre sujetos diabéticos y no diabéticos dentro de la población de enfermos renales para determinar la proporción de mortalidad en enfermos renales con influencia de la presencia de diabetes en los sujetos, observándose que de las 30 defunciones, 19 se presentaron en el grupo no diabético en comparación con 11 en el grupo diabético, así mismo, la frecuencia de defunciones fué casi el doble en los sujetos no diabéticos que presentaron al menos 1 evento de hipoglucemia ( $p=0.03$ ); con respecto a la frecuencia de hiperglucemias se observó, que los sujetos no diabéticos, presentaban hasta 4 veces más la frecuencia de fallecimientos cuando presentaban al menos 1 evento de hiperglucemia (10%) en comparación con sujetos diabéticos, la cual se presentaba en un 6% ( $p<0.01$ ). (Ver tabla 6, 7, 8 )

**TABLA 6: FRECUENCIA ABSOLUTA Y RELATIVA DE MORTALIDAD EN ENFERMOS RENALES CRÓNICOS CON O SIN DIABETES ASOCIADA A HIPOGLUCEMIA POR GRUPO**

<b>TABLA 6.</b>	<b>DIABÉTICO NO FALLECIDO</b>	<b>DIABÉTICO FALLECIDO</b>	<b>NO DIABÉTICO NO FALLECIDO</b>	<b>NO DIABÉTICO FALLECIDO</b>
<b>NO PRESENTÓ HIPOGLUCEMIA</b>	117 (36%)	6 (1,8%)	192 (59,1%)	10 (3,1%)
<b>SI PRESENTÓ HIPOGLUCEMIA</b>	32 (25,2%)	5 (3,9%)	81 (63,8%)	9 (7,1%)
<b>TOTAL</b>	<b>149</b>	<b>11</b>	<b>273</b>	<b>19</b>

Los datos representan la frecuencia y proporciones.

**TABLA 7: FRECUENCIA ABSOLUTA Y RELATIVA DE MORTALIDAD EN ENFERMOS RENALES CRÓNICOS CON O SIN DIABETES ASOCIADA A HIPERGLUCEMIA POR GRUPO**

<b>TABLA 7.</b>	<b>DIABÉTICO NO FALLECIDO</b>	<b>DIABÉTICO FALLECIDO</b>	<b>NO DIABÉTICO NO FALLECIDO</b>	<b>NO DIABÉTICO FALLECIDO</b>
<b>NO PRESENTÓ HIPERGLUCEMIA</b>	125 (53,4%%)	7 (3%)	100 (42,7%)	2 (0,9%)
<b>SI PRESENTÓ HIPERGLUCEMIA</b>	24 (11%)	4 (1,8%)	173 (79,4%)	17 (7,8%)
<b>TOTAL</b>	<b>149</b>	<b>11</b>	<b>273</b>	<b>19</b>

Los datos representan la frecuencia y proporciones.

**TABLA 8: FRECUENCIA ABSOLUTA Y RELATIVA DE MORTALIDAD EN ENFERMOS RENALES CRÓNICOS CON O SIN DIABETES ASOCIADA A DISGLUCEMIA POR GRUPO**

<b>TABLA 8.</b>	<b>DIABÉTICO NO FALLECIDO</b>	<b>DIABÉTICO FALLECIDO</b>	<b>NO DIABÉTICO NO FALLECIDO</b>	<b>NO DIABÉTICO FALLECIDO</b>
<b>NO PRESENTÓ DISGLUCEMIA</b>	107 (57,2%)	6 (3,2%)	72 (38,5%)	2 (1,1%)
<b>SI PRESENTÓ DISGLUCEMIA</b>	42 (15,8%)	5 (1,9%)	201 (75,8%)	17 (6,4%)
<b>TOTAL</b>	<b>149</b>	<b>11</b>	<b>273</b>	<b>19</b>

Los datos representan la frecuencia y proporciones.

## 8. DISCUSIÓN

La enfermedad renal crónica, es conocida como un factor de riesgo para el desarrollo de disglucemias tanto en el ambiente extrahospitalario como intrahospitalario. Dentro de los factores de riesgo para su desarrollo, se encuentran la disminución del aclaramiento de insulina en pacientes con TFG  $<60\text{ml}/\text{min}/73\text{m}^2$ , con requerimientos menores de dosis de insulina, la disminución de la degradación de insulina en tejidos periféricos, la desnutrición de la mayoría de estos pacientes, generando menores reservas de glucógeno. Disminución de gluconeogénesis a nivel renal y la alteración en el aclaramiento de la mayoría de hipoglucemiantes orales y requerimiento de ajuste de dosis. [34][36][37][46]

La prevalencia de disglucemias, hipoglucemia e hiperglucemia en enfermos renales crónicos por lo tanto es más frecuente, la mayoría de estudios son conducidos en pacientes en ámbito extrahospitalario. [58] Siendo la hipoglucemia el factor más estudiado, son pocos los estudios que valoran su desarrollo a nivel intrahospitalario, en sujetos diabéticos o no, en donde se amplie el espectro a las disglucemias en general, hipoglucemia e hiperglucemia por separado y su significancia en objetivos como mortalidad.

Nuestro estudio observó mayor proporción de disglucemias, hipoglucemias e hiperglucemias en sujetos con diagnóstico de enfermedad renal crónica hospitalizados diabéticos o no, en comparación con sujetos sin enfermedad renal crónica. Similar a lo evidenciado en otros estudios con respecto a la frecuencia de hipoglucemias en esta población. [58]

La mayoría de estudios únicamente plantean el desarrollo de disglucemias en individuos con o sin enfermedad renal crónica, sin clasificar la enfermedad renal por estadios, conociendo que el metabolismo de carbohidratos, y la cinética de insulina se afecta conforme se disminuye la tasa de filtrado glomerular, nuestro estudio decidió dividir el grado de afección renal según la clasificación de KDIGO, y valorar el comportamiento de disglucemias según el estadio, encontrando que la frecuencia de disglucemias, hipoglucemias e hiperglucemias se incrementaban



conforme disminuía el filtrado glomerular, con una relación lineal entre estas dos variables, siendo más frecuentes en KDIGO 4 y 5, con un comportamiento estadísticamente significativo. Por lo cual se sugiere monitorización de manera más frecuente en este tipo de sujetos, considerados con mayor susceptibilidad de desarrollo de disglucemias.

Tradicionalmente se ha encontrado una asociación entre mortalidad, morbilidad y pobres desenlaces, en los individuos que desarrollan cualquier tipo de disglucemia, en comparación con aquellos que no la desarrollan, tanto extrahospitalariamente como intrahospitalariamente, [2][3] especialmente en pacientes críticos, con un comportamiento similar en pacientes no críticos hospitalizados. [28] [29] [30] Siendo la enfermedad renal crónica uno de los factores de riesgo para su desarrollo según Durán-Nah et al.[59] Si tomamos únicamente a la población renal crónica, el desarrollo de hipoglucemia se ha asociado con un incremento en mortalidad, cuantificada para pacientes intrahospitalarios de hasta 6 veces más riesgo cuando su valor es severo (<50mg/dl) Maureen et al,[58] en nuestro estudio se valoró la mortalidad vista en pacientes diabéticos o no con diagnóstico de enfermedad renal crónica, encontrando que los pacientes no diabéticos que desarrollaban hipoglucemia, tenían casi el doble de mortalidad comparado con sujetos diabéticos que desarrollaban hipoglucemia, comportamiento compatible con lo visto en otros estudios en pacientes hospitalizados sin enfermedad renal crónica, en donde la tasa de mortalidad asciende al doble en sujetos no diabéticos en comparación con diabéticos [21]. Esto se explica por la fisiopatología subyacente en el desarrollo de hipoglucemia, siendo aquellos diabéticos más propensos a su desarrollo por la alteración en el metabolismo de carbohidratos propia de la enfermedad (disminución de reserva pancreática, resistencia a insulina) [16] y en no diabéticos, fisiopatológicamente influenciados, por enfermedades más severas, y estados de salud más críticos, en donde respuestas neurohormonales ante el estrés, generan interacciones complejas entre hormonas contra reguladores, liberación de catecolaminas, cortisol, citosinas proinflamatorias de manera endógena, y factores asociados a el tratamiento, como son el uso de vasopresores, periodos

prolongados de ayuno, terapia insulínica y ventilación mecánica. [15][16]  
[17][19][20]

Por otra parte, la mortalidad asociada a hiperglucemia en pacientes enfermos renales en nuestro estudio resultó ser superior, con un comportamiento similar al visto en hipoglucemia, siendo la mortalidad hasta 4 veces mayor en pacientes sin diabetes, en comparación con sujetos diabéticos, por fisiopatología similar a la descrita para hipoglucemia.

Por lo tanto, con los hallazgos encontrados en el presente estudio, se sugiere que la monitorización de la glucosa y la prevención del desarrollo de disglucemias en pacientes con enfermedad renal crónica debe considerarse un objetivo prioritario dentro de los pacientes hospitalizados, dado su asociación con el incremento de mortalidad, esta monitorización y prevención debe dirigirse según la tasa de filtrado glomerular, siendo los pacientes con KDIGO 4 Y 5, los más susceptibles. A su vez, en individuos no diabéticos, su desarrollo durante la hospitalización debe tener un peso más importante a la hora de valorar la severidad de la enfermedad, en comparación con sujetos no diabéticos, por el mayor riesgo de mortalidad en esta población.

## 9. CONCLUSIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica, son pacientes en riesgo de desarrollo de disglucemias durante su hospitalización, secundario a múltiples factores, algunos de estos prevenibles y otros no. La tasa de filtrado glomerular posee una relación lineal inversa con respecto al riesgo de disglucemias, siendo estas más frecuentes en pacientes con KDIGO 4 y 5, en comparación con pacientes sin enfermedad renal crónica o con estadios tempranos de la misma. El desarrollo de disglucemias en pacientes hospitalizados, se ha asociado a mayor mortalidad hasta 6 veces más alta que en pacientes sin disglucemias. La mortalidad vista en pacientes con hipoglucemia, hiperglucemia y disglucemias no diabéticas es mayor que en aquellos que presentan diabetes, probablemente asociado a estado de salud mas críticos.

## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Kittah NE, Vella A. Pathogenesis and management of hypoglycemia. *Eur J Endocrinol* 2017;**177**:R37–47.
2. Umpierrez GE, Kosiborod M. Inpatient dysglycemia and clinical outcomes: Association or causation? *J Diabetes Complications* 2014;**28**:427–9.
3. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N *et al.* Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;**87**:978–82.
4. Capes SE, Hunt D, Malmberg K *et al.* Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. 2000;**355**:773–8.
5. Cook CB, Kongable GL, Potter DJ *et al.* Inpatient glucose control: A glycemic survey of 126 U.S. hospitals. *J Hosp Med* 2009;**4**:7–14.
6. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM *et al.* Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction-defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation* 2008;**117**:1018–27.
7. Terlecki M, Bednarek A, Kawecka-Jaszcz K *et al.* Acute hyperglycaemia and inflammation in patients with ST segment elevation myocardial infarction. *Kardiol Pol* 2013;**71**:260–7.
8. Hao Y, Lu Q, Li T *et al.* Admission hyperglycemia and adverse outcomes in diabetic and non-diabetic patients with non-ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;**17**:1–9.
9. Rosso C, Pires C, Corvol JC *et al.* Hyperglycaemia, insulin therapy and critical penumbral regions for prognosis in acute stroke: Further insights from the INSULINFARCT trial. *PLoS One* 2015;**10**:1–14.
10. Lin SF, Chao AC, Hu HH *et al.* Hyperglycemia predicts unfavorable outcomes in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis among a Chinese population: A prospective cohort study. *J Neurol Sci* 2018;**388**:195–202.
11. Pan Y, Cai X, Jing J *et al.* Stress Hyperglycemia and Prognosis of Minor Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack: The CHANCE Study (Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Nondisabling Cerebrovascular Events). *Stroke* 2017;**48**:3006–11.
12. Davis G, Fayfman M, Reyes-Umpierrez D *et al.* Stress hyperglycemia in general surgery: Why should we care? *J Diabetes Complications* 2018;**32**:342–8.
13. Ceriello A, Giacomello R, Stel G *et al.* Hyperglycemia-induced thrombin formation in diabetes: The possible role of oxidative stress. *Diabetes* 1995;**44**:924–8.
14. Stentz FB *et al.* Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes* 2004;**53**:2079–86.
15. Koyfman L, Brotfain E, Erblat A *et al.* The impact of the blood glucose levels of non-diabetic critically ill patients on their clinical outcome. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2018;**50**:20–6.

16. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009;**373**:1798–807.
17. Deane AM, Horowitz M. Dysglycaemia in the critically ill - significance and management. *Diabetes, Obes Metab* 2013;**15**:792–801.
18. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S *et al*. Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes (Rabbit 2 Surgery). *Diabetes Care* 2011;**34**:256–61.
19. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: Risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 2007;**35**:2262–7.
20. Bagshaw SM, Bellomo R, Jacka MJ *et al*. The impact of early hypoglycemia and blood glucose variability on outcome in critical illness. *Crit Care* 2009;**13**:1–10.
21. Kaphingst KA, Persky S, Lachance C. NIH Public Access. 2010;**14**:384–99.
22. Hypoglycemia Aggravates Critical Illness –. *Diabetes Care* 2010;**33**, DOI: 10.2337/dc09-1740.
23. Inzucchi SE, Masoudi FA. and Iatrogenic Hypoglycemia and Mortality in Patients Hospitalized. *October* 2009;**301**:1556–64.
24. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE *et al*. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: Implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation* 2005;**111**:3078–86.
25. Joy NG, Hedrington MS, Briscoe VJ *et al*. Effects of acute hypoglycemia on inflammatory and pro-atherothrombotic biomarkers in individuals with type 1 diabetes and healthy individuals. *Diabetes Care* 2010;**33**:1529–35.
26. Schwartz NS, Clutter WE, Shah SD *et al*. Glycemic thresholds for activation of glucose counterregulatory systems are higher than the threshold for symptoms. *J Clin Invest* 1987;**79**:777–81.
27. Wright RJ, Newby DE, Stirling D. Effects of Acute Insulin-Induced Hypoglycemia on Indices of Inflammation. 2010;**33**, DOI: 10.2337/dc10-0013.
28. Sandham JD. New England Journal. *N Engl J Med* 2003:215–24.
29. Zealand N, Care I, Clinical S *et al*. new england journal. 2009:1283–97.
30. Investigators TNS. Hypoglycemia and Risk of Death in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 2012;**367**:1108–18.
31. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED *et al*. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract* 2008;**10**:77–82.
32. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M *et al*. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009;**32**:1119–31.
33. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT *et al*. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;**97**:16–38.

34. Perkovic V, Agarwal R, Fioretto P *et al.* Management of patients with diabetes and CKD: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2016;**90**:1175–83.
35. Hill CJ, Maxwell AP, Cardwell CR *et al.* Glycated hemoglobin and risk of death in diabetic patients treated with hemodialysis: A meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2014;**63**:84–94.
36. Gerich JE. Role of the kidney in normal glucose homeostasis and in the hyperglycaemia of diabetes mellitus: Therapeutic implications. *Diabet Med* 2010;**27**:136–42.
37. Garla V, Yanes-Cardozo L, Lien LF. Current therapeutic approaches in the management of hyperglycemia in chronic renal disease. *Rev Endocr Metab Disord* 2017;**18**:5–19.
38. Fioretto P, Zambon A, Rossato M *et al.* SGLT2 inhibitors and the diabetic kidney. *Diabetes Care* 2016;**39**:S165–71.
39. Alsaqli M, Gerich JE. Renal glucose metabolism in normal physiological conditions and in diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;**133**:1–9.
40. Hamel FG, Duckworth WC, Bennett RG. Insulin Degradation : Progress and Potential 1 Insulin Degradation : Progress and Potential \*. *Endocr Rev* 1998;**19**:608–24.
41. Alsaqli M, Gerich JE. Hypoglycemia, chronic kidney disease, and diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 2014;**89**:1564–71.
42. Souto G, Donapetry C, Calviño J *et al.* Metabolic Acidosis-Induced Insulin Resistance and Cardiovascular Risk. *Metab Syndr Relat Disord* 2011;**9**:247–53.
43. Hightower KR, Harrison SE. The influence of calcium on glucose metabolism in the rabbit lens. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 1987;**28**:1433–6.
44. DeFronzo RA, Tobin JD, Rowe JW *et al.* Glucose intolerance in uremia. Quantification of pancreatic beta cell sensitivity to glucose and tissue sensitivity to insulin. *J Clin Invest* 1978;**62**:425–35.
45. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kovesdy CP. Evaluation and management of diabetic and non-diabetic hypoglycemia in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2016;**31**:8–15.
46. De T, Martı A, Artola S *et al.* *Renal Cro.* 2014;**142**.
47. Adler A, Casula A, Steenkamp R *et al.* Association between glycemia and mortality in diabetic individuals on renal replacement therapy in the U.K. *Diabetes Care* 2014;**37**:1304–11.
48. Rhee JJ, Zheng Y, Montez-Rath ME *et al.* Associations of glycemic control with cardiovascular outcomes among us hemodialysis patients with diabetes mellitus. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**, DOI: 10.1161/JAHA.117.005581.
49. Rhee CM, Kovesdy CP, Ravel VA *et al.* Association of glycemic status during progression of chronic kidney disease with early dialysis mortality in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2017;**40**:1050–7.
50. Williams ME, Lacson E, Wang W *et al.* Glycemic control and extended hemodialysis

survival in patients with diabetes mellitus: Comparative results of traditional and time-dependent cox model analyses. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;**5**:1595–601.

51. Chu Y-W, Lin H-M, Wang J-J *et al.* Epidemiology and outcomes of hypoglycemia in patients with advanced diabetic kidney disease on dialysis: A national cohort study. *PLoS One* 2017;**12**:e0174601.

52. The\_Relationship\_Between\_Glycemic\_Control\_and.11.pdf.

53. Chan MK, Varghese Z, Moorhead JF. Lipid abnormalities in uremia, dialysis, and transplantation. *Kidney Int* 1981;**19**:625–37.

54. Papademetriou V, Lovato L, Doumas M *et al.* Chronic kidney disease and intensive glycemic control increase cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Kidney Int* 2015;**87**:649–59.

55. Freedman BI, Andries L, Shihabi ZK *et al.* Glycated albumin and risk of death and hospitalizations in diabetic dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;**6**:1635–43.

56. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *J Clin Invest* 2007;**117**:868–70.

57. Pierce DA, Russell G, Pirkle JL. Incidence of Hypoglycemia in Patients With Low eGFR Treated With Insulin and Dextrose for Hyperkalemia. *Ann Pharmacother* 2015;**49**:1322–6.

58. Moen MF, Zhan M, Hsu VD *et al.* Frequency of hypoglycemia and its significance in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;**4**:1121–7.

59. Durán-Nah JJ, Rodríguez-Morales A, Smitheram J *et al.* Risk factors associated with symptomatic hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus patients. *Rev Invest Clin* 2008;**60**:451–8.