POLICLÍNICO UNIVERSITARIO "RAÚL SÁNCHEZ RODRÍGUEZ" PINAR DEL RÍO

Diabetes mellitus y enfermedad renal crónica en adultos mayores. Una revisión necesaria

Diabetes mellitus and chronic kidney disease in the elderly. A necessary revision

Raidel González Rodríguez^I, Reinier González Rodríguez^{II}, Liliana Barcón Díaz^{III}.

RESUMEN

Introducción: el envejecimiento trae como consecuencias daños en la función renal y alteraciones en el metabolismo en los hidratos de carbono. La enfermedad renal crónica es una complicación frecuente de la diabetes mellitus; es ésta la principal causa que requiere tratamiento sustitutivo renal. En la actualidad la elevada esperanza de vida, junto con la alta incidencia de diabetes mellitus, lleva consigo un aumento de la diabetes relacionada con la enfermedad renal crónica en el adulto mayor.

Objetivo: realizar una revisión sobre diabetes mellitus y enfermedad renal crónica en el adulto mayor, con énfasis en características fundamentales de actualidad sobre el tema.

Método: se realizó una búsqueda exhaustiva de la bibliografía, en la que no se hicieron restricciones respecto al tipo de estudio. Se revisaron los resúmenes y, en los casos necesarios los artículos completos; se tuvieron en cuenta todos los artículos que incluían recomendaciones sobre diabetes mellitus y enfermedad renal crónica en el adulto mayor.

Conclusiones: la revisión mostró que la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica constituyen enfermedades de alta prevalencia en el adulto mayor, que se acompañan de alteraciones orgánicas y funcionales propias de la edad.

Palabras clave: ENVEJECIMIENTO, DIABETES MELLITUS, INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

ABSTRACT

Introduction: aging brings damaging consequences in renal function and alterations in the metabolism of carbohydrates. Chronic kidney disease is a common complication of diabetes mellitus; this is the main cause that requires renal replacement therapy. Actually the high life expectancy, and the high incidence of diabetes mellitus, leads to an increase in diabetes-related chronic kidney disease in the elderly.

Objective: to carried out a review on diabetes mellitus and chronic kidney disease in the elderly, with emphasis on fundamental characteristics of news on the subject.

Method: a comprehensive literature search was carried out, which were no restrictions on the type of study. Abstracts were reviewed and, where necessary the full articles; all items included recommendations on diabetes mellitus and chronic kidney disease in the elderly were taken into account.

Conclusions: the review showed that diabetes mellitus and chronic kidney disease are the major diseases in the elderly, which are accompanied by organic and functional alterations of age.

Keywords: AGING, DIABETES MELLITUS, CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY.

- I. Doctor en Medicina. Profesor Instructor. Policlínico Universitario "Raúl Sánchez Rodríguez". Pinar del Río, Cuba.
- II. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Policlínico Universitario "Raúl Sánchez Rodriguez". Pinar del Río, Cuba.
- III. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Policlínico Universitario "Raúl Sánchez Rodríguez". Pinar del Río, Cuba.

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento trae como consecuencias daños en la función renal y alteraciones en el metabolismo en los hidratos de carbono. Es por ello que resulta notable la importancia que cobra en la política de salud la atención hacia las enfermedades crónicas no transmisibles⁽¹⁾ y, dentro de ellas –tanto por su frecuencia como por sus complicaciones– la diabetes mellitus (DM) y la enfermedad renal crónica (ERC).

Cuba es ejemplo de país en desarrollo con un envejecimiento importante de su población. Para el año 2030 la tasa de envejecimiento, que hoy alcanza el 18,3% de nuestra población, será de un 30,3%. Ya en el 2050 estas cifras podrán alcanzar hasta un 36,5% de la población total⁽²⁾.

Por una parte la DM constituye hoy en día una verdadera epidemia mundial debido a su alta prevalencia, sobre todo en adultos mayores (se estima que para el 2030 supere la cifra de 435 millones); más importante aún es que se ha convertido en un problema de desarrollo, puesto que amenaza el bienestar de las poblaciones y la prosperidad económica de los países⁽³⁾.

El anciano diabético es un problema de gran trascendencia sanitaria debido que la elevada prevalencia, las dificultades para el diagnóstico, tratamiento y educación, hacen que requiera de una evaluación integral de su estado físico y su capacidad funcional pues las complicaciones agudas y crónicas son más frecuentes y graves⁽⁴⁾. Sobre todo la función renal en el anciano puede verse comprometida no sólo por la edad avanzada, sino también por la coexistencia de DM.

Por otra parte la ERC es una complicación frecuente de la DM; es ésta la principal causa de ERC terminal que requiere tratamiento sustitutivo renal⁽⁵⁻⁶⁾. Es por ello que en los adultos mayores el proceso de envejecimiento afecta a todos los órganos. Como parte de este proceso, en el riñón del anciano sano se producen una serie de cambios que afectan la estructura y función renal.

Desde el punto de vista sanitario, se evidencia que el aumento de adultos mayores con DM asociados a ERC constituye un desafío para el Estado cubano, la sociedad, la familia y, sobre todo, para el Sistema Nacional de Salud (SNS).

Sobre este marco presentamos la investigación que tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica sobre diabetes mellitus y enfermedad renal crónica en el adulto mayor, con énfasis en características fundamentales y de actualidad sobre dichos temas.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica dedicada al estudio de la diabetes mellitus y enfermedad renal crónica en el adulto mayor. La búsqueda y consulta de la literatura se hizo tanto en español como en inglés, sin límite de fecha; en la búsqueda inicial se encontraron 237 estudios, aunque se excluyeron 204 que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión. Se analizaron, además, las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados con el fin de rescatar otros estudios potencialmente incluibles para la revisión.

DESARROLLO

Como parte del proceso de envejecimiento se producen una serie de cambios que afectan tanto la estructura como el funcionamiento de los tejidos y órganos; ello condiciona la aparición de diversas enfermedades como la ERC y la DM.

La ERC y la DM son enfermedades crónicas muy prevalentes que representan un importante problema de salud pública, generan un gran consumo de recursos y requieren para su abordaje una adecuada coordinación de los diversos profesionales implicados en su atención⁽⁷⁻⁸⁾.

La DM es un importante factor de riesgo modificable para el desarrollo de ERC puesto que es su causa principal y constituye una morbilidad frecuente en la nefropatía no diabética.

La DM en el adulto mayor posee sus particularidades y presenta mayor número de limitaciones, debido al elevado riesgo de hipoglucemia y a sus graves consecuencias⁽⁹⁻¹⁰⁾, entre ellas la ERC, la cual incrementa de forma notable la morbimortalidad cardiovascular y constituye la principal causa de tratamiento sustitutivo renal. Dada la alta prevalencia de ERC y DM en la población

anciana, no es de extrañar por los autores que el porcentaje de individuos ancianos con ambos procesos sea también elevado.

En el adulto mayor la DM se acompaña de comorbilidades, factores de riesgo cardiovascular, fragilidad, limitada expectativa de vida, pérdida de peso no intencionada, cambios en la composición corporal, polifarmacia con la posibilidad de potenciar las interacciones farmacológicas, riesgo elevado de hipoglucemia y dificultad para reconocerla, aislamiento social, situación funcional de dependencia, situación socioeconómica limitada, entorno familiar desfavorable, síndromes geriátricos, así como deseo y preferencias terapéuticas⁽⁹⁻¹⁰⁾. Es por ello que deben extremarse, desde la Atención Primaria de Salud (APS), la vigilancia y el control sistemático a dichos pacientes y propiciar en ellos la adopción de estilos de vida saludables así como brindar la atención oportuna a las complicaciones que puedan surgir.

En los ancianos que presentan DM pueden ocurrir complicaciones crónicas tanto micro como macrovasculares, lo que dificulta aún más el manejo terapéutico. De igual forma, las complicaciones agudas, como la descompensación hiperglucémica, hiperosmolar y las hipoglucemias severas, son más prevalentes y peligrosas en ancianos ≥75 años⁽⁹⁾. Dichas complicaciones se pueden agravar y requerir múltiples terapias, se resalta entre ellas la terapia renal sustitutiva si en dichos pacientes concomita una ERC.

La ERC en un paciente anciano podría considerarse como la presencia de un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min mantenido en el tiempo, junto con la presencia de manifestaciones características de la enfermedad renal; dichos pacientes, con DM o no, presentan alteraciones orgánicas y funcionales a nivel renal. Dentro de los principales cambios funcionales se destacan el descenso del FG y del flujo plasmático renal efectivo. El FG desciende desde un valor máximo de aproximadamente 140 ml/min/1,73 m² en la tercera década de la vida a un ritmo aproximado de 8 ml/min por década⁽¹¹⁾.

En opinión de los autores, dicho padecimiento deviene de la etapa clínica final de las enfermedades renales primarias o secundarias, cuya característica fundamental es el déficit lento, progresivo, difuso, bilateral y casi siempre irreversible de la función renal.

En los adultos mayores, la combinación de factores demográficos como el envejecimiento poblacional, asociación de enfermedades como DM y ERC, además de otros criterios, son elementos fundamentales para iniciar la terapia renal sustitutiva⁽¹²⁾.

Cabe resaltar que el proceso de envejecimiento está asociado al aumento del estrés oxidativo por radicales libres⁽¹³⁾. En Los pacientes con DM se encuentra aumentado el estrés oxidativo, lo que favorece el tránsito a la ERC; por tanto, los pacientes adultos mayores diabéticos deben hacer una profilaxis del estrés oxidativo a través de un adecuado control metabólico, una nutrición adecuada, un estilo de vida sano (sin hábitos tóxicos), además de la supervisión y seguimiento establecidos.

La prevalencia de la nefropatía diabética es de entre el 5% y 20% en pacientes con DM y la de microalbuminuria es de 25% después de 10 años de evolución. Del 20 al 40% de los pacientes con microalbuminuria sin tratamiento adecuado progresan a la macroproteinuria; ésta se presenta entre los 15 y 25 años de diagnosticada la DM y puede evolucionar a un síndrome nefrótico caracterizado por macroalbuminuria mayor de 3,5 g/24 horas, hipertensión arterial y colesterol elevado o ERC en aproximadamente el 20% de los casos⁽¹⁴⁾.

Se hace necesario entonces fortalecer las medidas preventivas y de control de la enfermedad para evitar las complicaciones y consecuencias expuestas con anterioridad, las cuales no sólo influyen negativamente en el estado de salud y la hemodinámica del paciente, sino que lo pueden llevar a la muerte.

La prevalencia de ERC en distintos estadios evolutivos en la DM exhibe un comportamiento variable en los diferentes estudios, atribuible básicamente al momento de detección y a la calidad de la atención integral de los pacientes con determinado grado de afectación renal⁽¹⁵⁾.

En una investigación realizada por Hernández y cols. en el municipio de San Luis⁽¹⁶⁾, de 2034 pacientes con DM, 6 presentaban ERC en fase terminal (tratamiento dialítico). Los autores coinciden que dichos valores indican el inicio de un problema de salud de grandes magnitudes. Se puede saber cuántos pacientes se encuentran con tratamiento renal sustitutivo, pero no cuántos tienen un deterioro de la función renal, los cuales pueden progresar hacia la fase terminal si no se toman las medidas preventivas con anterioridad.

El adulto mayor con DM presenta un riesgo elevado de afectación renal, lo que generalmente abarca todas las lesiones renales posibles, con proteinuria superior a 300 mg/día en ausencia de otras afecciones renales⁽¹⁷⁾.

En una investigación realizada en Santiago de Cuba se encontró una elevada incidencia de ERC con alta preponderancia del estadio I, por lo cual se recomienda realizar estudios de intervención comunitaria en pacientes diabéticos con vistas a disminuir el riesgo de insuficiencia renal crónica y lograr que los médicos de la APS incrementen el nivel de conocimientos sobre el tratamiento integral en dicha afección⁽¹⁸⁾.

Dado que la DM es un factor de riesgo para el desarrollo de ERC y que la prevalencia de ERC (oculta o no) diagnosticada es muy elevada, se recomienda realizar –al menos anualmente– un cribado de la función renal, mediante la determinación del FG y de la albuminuria, en todos los pacientes con DM⁽¹⁹⁾.

Los objetivos terapéuticos en los adultos mayores con DM y ERC dependen de varios factores, entre los que se encuentran: grado funcional del paciente, estado cognitivo, estilo de vida, duración de dichos padecimientos, antecedentes de enfermedades asociadas, la historia de su estado de salud, así como antecedentes de complicaciones o descompensaciones, entre otros.

Es por ello que la estrategia terapéutica en pacientes con DM y ERC debe ser individualizada (en función del objetivo de mantener el control hemodinámico previamente establecido) y acordada con cada paciente y sus familiares. Correspondería al médico de la APS valorar la progresión de la ERC en el anciano para decidir si lo remite o no al especialista en Nefrología. Por otro lado, los restantes factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, hiperlipemia, ERC.) deberían ser abordados de forma integral e individualizada según las recomendaciones de las principales guías clínicas⁽⁹⁾.

En la terapia farmacológica particularizada en adultos mayores con estas comorbilidades se deben emplear fármacos asociados al menor riesgo posible de complicaciones tales como la hipoglucemia, para lo cual es necesario disminuir las dosis de algunos o evitar el uso de otros⁽²⁰⁻²¹⁾

El tratamiento con insulina en pacientes con ERC requiere una monitorización estrecha para ajustar dicho tratamiento; es muy importante asegurar una adecuada educación terapéutica en diabetes. El régimen de insulinoterapia se adaptará a los objetivos de control; puede contemplarse tanto un tratamiento insulínico convencional como una terapia intensiva.

La diálisis revierte parcialmente la resistencia a la insulina y el menor catabolismo de éste asociado a la ERC. Como resultado de todo ello, las necesidades de insulina en un paciente determinado en programa de diálisis dependerán del balance entre la mejora de la sensibilidad de la insulina y la normalización del metabolismo de la insulina, por lo que la individualización del tratamiento resulta esencial.

Es por ello que en pacientes con diálisis peritoneal, la administración de insulina intraperitoneal puede ser preferible a su administración subcutánea, pues consigue un mejor control glucémico, aunque empeora el perfil lipídico (descenso del colesterol de lipoproteínas de alta densidad e incremento de triglicéridos)⁽²²⁾. Por otra parte, hay que tener en cuenta que el líquido de diálisis peritoneal tiene un contenido muy elevado de glucosa, si bien las soluciones de infusión intraperitoneal más recientes llevan una menor cantidad o se ha sustituido la glucosa por icodextrina. Tampoco en estos casos existen pautas fijas y, una vez más, es aconsejable la individualización⁽²³⁾.

Como ya se mencionó, la terapia farmacológica de la hiperglucemia en el anciano con DM y ERC se basa en el empleo de fármacos asociados al menor riesgo posible de hipoglucemia, para lo cual es necesario dosificar algunos y evitar el uso de otros⁽²⁴⁻²⁷⁾. El tratamiento con antidiabéticos orales en fases iniciales de la ERC es relativamente seguro; sin embargo, en estadios avanzados de la enfermedad –frecuentemente observados en población anciana– el riesgo de hipoglucemia se incrementa.

Un estudio observacional multicéntrico realizado en la población italiana −en el que se analizaron la edad, la disfunción renal, la enfermedad cardiovascular y el tratamiento farmacológico de la DM tipo 2− mostró que en las condiciones de la vida real el porcentaje de pacientes ancianos ≥74 años con DM y ERC tratados con metformina era del 39,3% y del 14,3%, respectivamente. El uso de metformina se asoció de forma independiente a una menor prevalencia de enfermedad cardiovascular, independientemente de la edad y del grado de función renal⁽²⁸⁾.

Por otra parte, la repaglinida ha demostrado ser segura y eficaz en diabéticos ancianos con diferentes grados de ERC ($20 \le FG \le 80 \text{ml/min}$). En aquellos pacientes con grados avanzados de ERC se recomienda una reducción de la dosis en función de los niveles glucémicos.

Los inhibidores de las aglucosidasas intestinales, como la acarbosa y el miglitol, reducen el pico posprandial de glucosa al retrasar la conversión intestinal de los hidratos de carbono complejos en monosacáridos. Estos fármacos son potencialmente beneficiosos en diabéticos ancianos tanto en monoterapia como en tratamiento combinado, incluso con insulina. El miglitol se absorbe a nivel intestinal y no se metaboliza, se excreta de forma inalterada por la orina; sin embargo, la acarbosa se metaboliza a nivel de la mucosa gastrointestinal, presenta una escasa absorción y su eliminación renal es menor del 2%⁽²⁴⁾.

Estos fármacos constituyen una opción terapéutica atractiva en los ancianos, ya que no se asocian a hipoglucemia, presentan buena tolerancia, no tienen interacciones medicamentosas significativas y se pueden administrar por vía oral $^{(30)}$. La linagliptina, debido a su metabolismo hepático, es la única gliptina que no necesita ajuste de la dosis en $ERC^{(31)}$; sin embargo, las otras gliptinas precisan una reducción de la dosis según disminuye el $FG^{(32)}$. El empleo de la vildagliptina en dosis de $50 \, \text{mg/día}$ en ancianos diabéticos (edad $\geq 75 \,$ años) con ERC moderada o severa (FG estimado medio de aproximadamente $35 \,$ ml/min/1,73 m²) fue eficaz, seguro y bien tolerado comparado con el placebo $^{(33)}$.

CONCLUSIONES

Con este trabajo se demostró que la DM y la ERC constituyen enfermedades de alta prevalencia en el adulto mayor que se acompañan de alteraciones orgánicas y funcionales. La disposición de múltiples opciones de tratamiento para dichos pacientes elevará su calidad de vida frente a estas enfermedades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Camero Machín JC, Curbelo Fajardo JC, Martínez Núñez M, Novales Amado A, Trasancos Delgado M. Efectividad de una intervención educativa en adultos mayores diabéticos: Policlínico "Raúl Sánchez", Pinar del Río 2007. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2008 [citado 17 Ago 2010];12(2):99-109. Disponibe en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942008000200012&script=sci-arttext
- 2. Vega Restrepo T. Evaluación funcional de los ancianos. II Parte. Rev Geriát. 2013;12(2):31-4.
- Trasancos Delgado M, Casanova Moreno M de la C, González Corrales S, Novales Amado A, Baños Hernández I. Factores de riesgo vascular en ancianos diabéticos tipo 2. Rev Ciencias Méd [Internet]. 2010 [Citado 14 Oct 2011];15(2):34-44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942011000200004&script=sci_arttext
- 4. Dot Pérez LC, Díaz Calzada M, Pérez Labrador J, Torres Marín JC, Díaz Valdés M. Características clínico, epidemiológicas de la diabetes mellitus en el adulto mayor. Rev Ciencias Méd [Internet]. 2011 [citado 23 Nov 2011];15(2):157-69. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-1942011000200015&script=sci arttext&tlng=es

- 5. Pyram R, Kansara A, Banerji MA, Loney-Hutchinson L. Chronic kidney disease and diabetes. Maturitas. 2012;71:94-103.
- 6. Reutens AT. Epidemiology of diabetic kidney disease. Med Clin North Am. 2013;97:1-18.
- 7. Sicree R, Shaw JE, Zimmet PZ. The global burden of diabetes En: Gan D, editor. Diabetes Atlas. 2da ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2003. p. 15-71.
- 8. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet. 2012;379:165-80.
- 9. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB, et al. Diabetes in older adults. Diabetes Care. 2012;35:2650-64.
- 10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013. Diabetes Care. 2013;36:11-66.
- 11. Musso CG, Oreopoulos DG. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. Nephron Physiol. 2011;119(1):1-5.
- 12. Goldfarb-Rumyantzev AS, Rout P. Characteristics of elderly patients with diabetes and end-stage renal disease. Semin Dial. 2010;23:185-90.
- 13. Sánchez Mojarrieta M, Jerez Fernández E. Estrés oxidativo y radicales libres. ¿Amigos o enemigos? 1ra ed. Pinar del Río: Ediciones Loynaz; 2012.
- 14. Alarcón Chambi MI, Aguilar Huarita RW, Alejo Soliz CM, Gutiérrez Méndez JE. Factores de riesgo asociados a Nefropatía Diabética en pacientes ingresados a hemodiálisis del Hospital Viedma desde enero de 2006 hasta enero de 2012. Rev Cient Cienc Méd. 2012;15(2):12-7.
- 15. Keane WF, Lyle PA. Recent advances in management of type 2 diabetes and nephropathy: Lessons from the RENAAL study. Am J Kidney Dis. 2003;41(1):22-5.
- 16. Hernández Rodríguez A, Rodríguez Constantín A, Rodríguez Beyris R. Enfermedad renal oculta en pacientes con diabetes mellitus. MEDISAN [Internet]. 2011 [citado 23 Feb 2015];15(3):293-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci arttext&pid=S1029-30192011000300004&lang=pt
- 17. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis. 2003;41:1-12.
- Rodríguez Constantín A, Rodríguez Beyrís RP. Insuficiencia renal crónica en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 en un área de salud. MEDISAN [Internet]. 2009 [citado 23 Feb 2015];13(6):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13 6 09/san08609.htm
- 19. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Álvarez Guisasola F, et al. Documento de consenso SEN-SEMFYC sobre enfermedad renal crónica. Rev Nefrología. 2008;28:273-82.
- 20. Garg R, Williams ME. Diabetes management in the kidney patient. Med Clin North Am. 2013;97:135-56.
- 21. Aires Neto P, Gomes HV, Campos M. Management of hyperglycemia in patients with chronic kidney disease. J Nephrol. 2013;26:629-35.
- 22. Almalki MH, Altuwaijri MA, Almehthel MS, Sirrs SM, Singh RS. Subcutaneous versus intraperitoneal insulin for patients with diabetes mellitus on continuous ambulatory peritoneal dialysis: meta-analysis of non-randomized clinical trials. Clin Invest Med. 2012;35:132-43.
- 23. Paniagua R, Ventura MD, Ávila-Díaz M, Cisneros A, Vicente Martínez M, Furlong MD, et al. Icodextrin improves metabolic and fluid management in high and high-average transport diabetic patients. Perit Dial Int. 2009;29:422-32.

- 24. Abe M, Okada K, Soma M. Antidiabetic agents in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease on dialysis: metabolism and clinical practice. Curr Drug Metab. 2011;12:57-69.
- 25. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 Update. Am J Kidney Dis. 2012;60:850-86.
- 26. Garg R, Williams ME. Diabetes management in the kidney patient. Med Clin North Am. 2013;97:135-56.
- 27. Aires Neto P, Gomes HV, Campos M. Management of hyperglycemia in patients with chronic kidney disease. J Nephrol. 2013;26:629-35.
- 28. Solini A, Penno G, Bonora E, Fondelli C, Orsi E, Trevisan R, et al. Age, renal dysfunction, cardiovascular disease, and antihyperglycemic treatment in type 2 diabetes mellitus: findings from the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events Italian Multicenter Study. J Am Geriatr Soc. 2013;61:1253-61.
- 29. Hasslacher C, Multinational Repaglinide Renal Study Group. Safety and efficacy of repaglinide in type 2 diabetic patients with and without impaired renal function. Diabetes Care. 2003;26:886-91.
- 30. Bourdel Marchasson I, Schweizer A, Dejager S. Incretin therapies in the management of elderly patients with type 2 diabetes mellitus. Hosp Pract. 2011;39:7-21.
- 31. Grunberger G. Clinical utility of the dipeptidyl peptidase 4 inhibitor linagliptin. Postgrad Med. 2013;3:79-90.
- 32. Scheen AJ. Pharmacokinetics of dipeptidylpeptidase-4 inhibitors. Diabetes Obes Metab. 2010;8:648-58.
- 33. Schweizer A, Dejager S. Experience with vildagliptin in patients ≥75 years with type 2 diabetes and moderate or severe renal impairment. Diabetes Ther. 2013;4:257-67.

Recibido: 10 de junio de 2015 **Aprobado:** 2 de octubre de 2015

Dr. Raidel González Rodríguez

Policlínico Universitario "Raúl Sánchez Rodríguez"

Calle Raúl Sánchez No.134, esquina Garmendía. Pinar del Río, Cuba. CP.20100

Correo electrónico: rgonzalez@princesa.pri.sld.cu