

Nefropatía diabética y diálisis

F. Coronel Díaz, P. Naranjo Gómez, M. J. Álvarez Otero, D. Prats Sánchez *

Resumen

Se expone la evolución de la nefropatía diabética hasta la fase terminal de insuficiencia renal, evaluándose la forma en que la insuficiencia renal puede influir sobre el metabolismo hidrocarbonado, y cómo en los diabéticos el desarrollo de nefropatía puede modificar las necesidades de insulina.

Se considera la actitud terapéutica ante el paciente renal terminal diabético, excluido hasta hace poco tiempo de los programas de diálisis periódica por las complicaciones de la enfermedad diabética.

Son analizadas las medidas generales terapéuticas y las distintas técnicas de tratamiento de la insuficiencia renal terminal empleadas en la actualidad.

Diabetic nephropatia and dialysis

The evolution of diabetic nephropatia up to the terminal phase of renal insufficiency, is shown, evaluating the manner in which renal insufficiency can modify the hydrocarbonated metabolism and how in diabetics the development of nephropatia can modify the insulin necessity.

The therapeutic attitude for terminal renal diabetic patient, excluded until recently from periodic dialysis programmes, due to the complications of the diabetic disease, are considered.

The general therapeutic measures and the different treatment techniques for terminal renal insufficiency used nowadays are analysed.

Néphropathie diabétique et dialyse

On expose l'évolution de la néphropathie diabétique jusqu'à la phase terminale d'insuffisance rénale, en évaluant dans quelle mesure l'insuffisance rénale peut avoir une influence sur le métabolisme hydrocarboné et comment chez les diabétiques le développement de néphropathie peut modifier les besoins d'insuline.

On considère l'attitude thérapeutique face au patient rénal terminal diabétique, exclu, jusqu'à il y a peu de temps, des programmes de dialyse périodique à cause des complications de la maladie diabétique.

On analyse les mesures générales thérapeutiques et les différentes techniques de traitement de l'insuffisance rénale terminale employées actuellement.

* Servicio Central de Regulación Humoral y Diálisis, Hospital Clínico de San Carlos. Universidad Complutense, Madrid.

Introducción

Dentro de la historia natural de la enfermedad diabética, las lesiones renales son importante causa de muerte.

El desarrollo de los métodos de depuración extrarrenal (DE) en los últimos 20 años, ha supuesto el considerar a los pacientes portadores de una enfermedad sistémica posibles beneficiarios de este tipo de tratamiento. Así ha sucedido con los enfermos diabéticos, que tras unos primeros intentos aislados como los de Seto y cols. (1) y Abella en 1967 (2) surge una comunicación más amplia de los resultados obtenidos en 1969 por Chazan (3). Indudablemente, el interés ha continuado manteniéndose vivo y hoy por hoy son numerosas las series publicadas por distintos autores. Paralelamente, aparecen controversias respecto a los trastornos inherentes a la evolución de la enfermedad diabética y su incidencia en relación a la rehabilitación de este grupo de enfermos.

En este trabajo, se revisa la actitud actual ante el paciente diabético urémico respecto a las medidas de tratamiento que hoy se le pueden ofertar, tras analizar aquellos factores que pueden influir en la evolución de la nefropatía diabética en su fase terminal.

Nefropatía diabética

Los pacientes con más de 10 años de evolución de una diabetes mellitus (DM) pueden desarrollar lesiones renales.

El hallazgo anatomopatológico más común es el engrosamiento de la membrana basal del glomérulo (4), implicándose como mecanismo desencadenante un cambio de las funciones celulares del mismo que daría lugar a un incremento en la síntesis de la membrana basal (5). La lesión considerada por la mayoría de los anatomopatólogos como patognomónica de la DM es la

nodular, descrita por Kimmelstiel y Wilson en 1936 (6).

En los pacientes más jóvenes, los síntomas y los hallazgos anatomopatológicos son los de la glomerulosclerosis, pudiéndose observar síndrome nefrótico con frecuencia, mientras que en los adultos no es común e incluso no aparece proteinuria en ningún momento, pese a que los estudios necrópsicos sí han evidenciado la presencia de glomerulosclerosis (7). También en relación con las diferencias de afectación según la edad, se considera que la lesión de los pequeños vasos sería más selectiva del diabético juvenil, estando los grandes vasos más afectados en el adulto (4).

En un porcentaje pequeño de enfermos diabéticos puede aparecer daño renal a pesar de una evolución corta de su enfermedad de base y en algunas ocasiones la nefropatía es la primera manifestación de la DM (4), aun manteniendo durante bastante tiempo una función renal normal. Está descrito que durante el estadio precoz de la diabetes, está aumentada la filtración glomerular, al igual que la reabsorción tubular, como consecuencia de una hipertrofia celular que puede verse durante los primeros años de evolución (5).

Entre las patologías renales que se ven frecuentemente asociadas con DM y que pueden conducir a la insuficiencia renal terminal, se encuentran algunos tipos de glomerulonefritis (4, 8, 9), pielonefritis (10), uropatías obstructivas y malformaciones reno-ureterales (11). Estos procesos complicarían de tal forma el trastorno metabólico, que sin gran afectación previa de la función renal por nefropatía diabética podría hacerla evolucionar hasta una fase terminal.

Criterios diagnósticos entre la intolerancia hidratos de carbono de la insuficiencia renal terminal y la diabetes mellitus

La insuficiencia renal terminal (IRT) puede acompañarse de una intolerancia a los hidratos de carbono (HC), demostrada experimentalmente por diversos investigadores (12-15). Esta pseudodiabetes es, en ocasiones, difícil de diferenciar de una auténtica DM, existiendo argumentos de todo tipo acerca de su fisiopatología (16).

Se han descrito métodos para aclarar el diagnóstico entre estos cuadros, sobre todo en aquellos pacientes en los que el hallazgo de una hiperglucemia coincide con la fase terminal de la insuficiencia renal (IR). La curva de glucemia puede estar también alterada en la intolerancia a los HC, pero en los diabéticos parece que la respuesta a la sobrecarga de glucosa sería más marcada; por supuesto, que la presencia de alte-

raciones propiamente diabéticas, como la neuropatía, la retinopatía, etc., y la historia clínica con los antecedentes familiares, podrían definir la patología. En los casos dudosos, se ha invocado el test de la tolbutamida (17) y la respuesta a la administración de insulina (12), como medios para una precisión entre una y otra entidad clínica. Sea como fuere, existen razones para sospechar que esta intolerancia puede jugar un importante papel en la morbilidad y mortalidad del enfermo urémico (14). El tratamiento de la IRT con DE mejora esta alteración (18), pero no la normaliza totalmente (19).

Así como la insuficiencia renal en su progresión afecta de la forma descrita al metabolismo de los HC, el trastorno metabólico de los HC que implica la diabetes se ve influenciado por la aparición de la nefropatía y de la posterior insuficiencia renal. Zubrod y cols. (20) demostraron un menor requerimiento de insulina en aquellos pacientes con lesiones vasculares glomerulares de Kimmelstiel y Wilson. Este hallazgo se ha visto reforzado por otros estudios, que confirman la reducción de la dosis de insulina en muchos diabéticos a medida que avanza el fallo renal. En este fenómeno, podrían jugar un papel importante tres hechos: la disminución de la ingesta de alimento y de la masa celular funcional, así como el metabolismo propio del diabético en situación de insuficiencia renal terminal (21).

Tratamiento: medidas generales

Parte importante del tratamiento general de un diabético es la dieta y este concepto no cambia sustancialmente cuando se suma IRT, ya que los principios dietéticos del urémico, sea diabético o no, son similares. Ambos requieren un control electrolítico adecuado, aporte calórico suficiente y, en el caso de la IRT, restricción proteica, no habiéndose establecido un régimen específico para los diabéticos en IRT. Los principios antes mencionados cambian cuando se trata de un paciente diabético en programa de diálisis, porque entonces se liberaliza la ingesta proteica dando aproximadamente 1 g/kg/día, sugiriéndose el añadir un suplemento de aminoácidos conjuntamente a la administración de insulina, para reducir el catabolismo proteico (26). En cuanto a los HC, la dosis diaria podría estar entre 150 y 300 g, con la exclusión de los altamente refinados (27).

Como se ha señalado anteriormente, existe una reducción en las necesidades de insulina, a medida que avanza la insuficiencia renal, explicándose este hecho por la disminución en la ingesta derivada de los trastornos gastrointestina-

les; otros mecanismos serían la progresiva reducción del catabolismo renal de la insuficiencia con aumento de la insulina circulante (28), y la resistencia periférica a la insulina descrita en la IR (29). Se ha propugnado por Comty y cols. (30) el empleo en los insuficientes renales diabéticos de dos dosis diarias de insulina, una de mañana y otra de noche, con una mezcla de cristalina y retardada en proporción adecuada, lo que originaría mejores resultados que una sola dosis diaria de insulina retardada.

En cuanto a los antidiabéticos orales en la IRT, es poco lo descrito, aunque la mayor parte de ellos estarían contraindicados, por su excreción renal, limitándose su uso a aquellos preparados que se metabolizarían por vía hepática. Se han utilizado en algunos casos de diabetes moderada del adulto, como en la serie de Goldstein y Massry (31), en la que el 46 % de los insuficientes renales diabéticos adultos eran tratados con hipoglucemiantes orales.

Dentro del tratamiento general, debe tenerse en cuenta el control farmacológico de la hipertensión arterial, al margen del que pudiera obtenerse con DE, en relación con la dependencia de volumen. Otro punto importante es la prevención de las infecciones, dada la simultaneidad de DM e IRT, que hacen más frecuentes los procesos infecciosos, aunque existe controversia en cuanto a la incidencia mayor o menor de infecciones entre los insuficientes renales crónicos diabéticos y no diabéticos (27, 31-35).

Tratamiento con métodos de depuración extrarrenal (DE)

En el diabético juvenil, la IRT supone el 50 % de las causas de muerte y contribuye de forma importante a las del diabético adulto (22).

En la actualidad, los pacientes diabéticos representan en algunos centros de U.S.A. el grupo más numeroso que ingresa en programa de diálisis periódica (23); así, Massry (24) comunica que el grupo de IRT por glomerulosclerosis diabética es, en su experiencia, el 30 % de los pacientes nuevos que anualmente inician tratamiento con diálisis.

Las complicaciones inherentes a la enfermedad diabética son la causa de la gran mortalidad de estos pacientes y el motivo por el cual se ha mantenido cierto escepticismo para ser tratado con métodos de DE. Por otra parte, la validez de este tipo de tratamiento se cuestiona por algunos autores en relación a la lesión ocular y coronaria que podría impedir la rehabilitación física de estos enfermos (25). No obstante, en los últimos años el tratamiento con estos métodos ha beneficiado a un número creciente

de estos pacientes, a veces con la única finalidad de la realización de un trasplante renal.

Las distintas técnicas de DE empleadas en la actualidad incluyen: la hemodiálisis (HD), la diálisis peritoneal intermitente (DPI) y la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

La HD fue la técnica más empleada en el tratamiento de diabéticos a finales de los años sesenta y principios de los setenta. El mal control de la glucemia, los problemas de acceso vascular, y la alta incidencia de hemorragias retinianas en relación al empleo obligado de heparina, hizo considerar a la DPI como método alternativo en el tratamiento de estos pacientes. La DPI permite la administración de insulina por vía intraperitoneal, añadiéndola en cada uno de los doce o trece cambios que se realizan tres veces por semana, siendo necesario en la mayoría de los casos el añadir dosis suplementarias de insulina subcutánea, con lo que se obtiene un mejor control de la glucemia, pero de carácter irregular.

La descripción de una variación en la técnica de diálisis peritoneal, aportada por Ponovich en 1976 (36), conocido como DPCA, facilitó la administración de insulina intraperitoneal de forma continua (37), redundando en un control satisfactorio de la glucemia.

Esta forma de diálisis es considerada en la actualidad como la más idónea para el tratamiento del insuficiente renal diabético, con la excepción del trasplante renal. La mayor supervivencia se obtiene con este último método, siempre que sea realizado con injerto procedente de donante vivo emparentado, HLA idéntico.

Bibliografía

1. Seto, D.; McCullagh, E. P., y Nakamoto, S.: Diabetic acidosis and acute renal insufficiency: Acute tubular necrosis treated by dialysis. *Diabetes*, 14, 36, 1965.
2. Abella, R.; Blondeel, N. J., y Roguska, J.: Periodic dialysis in terminal uremia. *J. Amer. Med. Ass.*, 199, 362, 1967.
3. Chazan, B. I.; Rees, S. B.; Balodimos, M. C.; Younger, D., y Ferguson, B. D.: Dialysis in diabetics. *J. Amer. Med. Ass.*, 209, 2026, 1969.
4. Rayl, C.: Dialysis and the diabetic patient. *Dial. Transplant.*, 9, 597, 1980.
5. Lundbaek, K.: Angiopatía diabética. El riñón y la macroangiopatía diabética. *Rev. Clin. Esp.*, 148, 545, 1978.
6. Kimmelstiel, P., y Wilson, C.: Intercapillary lesions in glomeruli of kidney. *Am. J. Pathol.*, 12, 83, 1936.
7. Knowles, H. C. Jr.: Magnitude of the renal failure problem in diabetic patients. *Kidney. Int.*, 6, suppl., s-2, 1974.
8. Olivero, J., y Suki, W.: Acute glomerulopathy complicating diabetic nephropathy. *Arch. Intern. Med.*, 137, 732, 1977.
9. Sharma, H.; Yum, M., y Kleit, S.: Acute glomeru-

- lonephritis with diabetes mellitus. *Arch. Pathol.*, 97, 152, 1974.
10. Hooper, R. G.; Kempson, R. L., y Schlegel, J. U.: Xanthogranulomatous pyelonephritis. *J. Urol.*, 88, 585, 1962.
 11. Mazana, M.; Pallardo, L. F.; Albero, R.; Simal, A.; Santiago, M., y Cerdán, A.: Malformaciones reno-uretrales y diabetes mellitus. *Rev. Clin. Esp.*, 148, 487, 1978.
 12. Perkoff, G. T.; Thomas, C. L.; Newton, J. D.; Sellman, J. C., y Tyller, F. H.: Mechanism of impaired glucose tolerance in uremia and experimental hiperazotemia. *Diabetes*, 7, 375, 1958.
 13. Hutchings, R. H.; Hegstrom, R. M., y Scribner, B. H.: Glucose intolerance in patients an long-term intermittent dialysis. *Ann. Intern. Med.*, 65, 275, 1966.
 14. Weisinger, J. R.; Reaven, G. M.; Coplon, N. S., y Swenson, R. S.: The effect of dialysis on true plasma glucose tolerance in uremia. *Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs*, 25, 277, 1973.
 15. Westervelt, F. B. Jr., y Schreiner, G. E.: The carbohydrate intolerance of uremic patients. *Ann. Intern. Med.*, 57, 266, 1962.
 16. Westervelt, F. B. Jr.: Uremia and insulin response. *Arch. Intern. Med.*, 126, 865, 1970.
 17. Teuscher, A.; Frankhauser, S., y Kuffer, F. R.: Studies on carbohydrate in renal insufficiency. *Klin. Wschr.*, 41, 706, 1963.
 18. Westervelt, F. B. Jr.: Glucose intolerance in the hemodialyzed patient: A brief overview. *Kidney Int.*, 6, suppl. I, s-70, 1974.
 19. Hampers, C. L.; Lowrie, E. G.; Soeldner, J. S., y Merrill, J. P.: The effect of uremia upon glucosa metabolism. *Arch. Intern. Med.*, 126, 870, 1970.
 20. Zubrod, C. G.; Eversole, S. L., y Dana, G. W.: Amelioration of diabetes and striking rarity of acidosis in patients with Kimmelstiel-Wilson lesions. *New. Engl. J. Med.*, 295, 1951.
 21. Matesanz, R.; Quereda, C.; Marcen, R.; Orofino, L., y Ortuño, J.: Intolerancia hidrocabonada en la insuficiencia renal. *Rev. Clin. Esp.*, 159, 375, 1980.
 22. Blumenkrantz, M. J.; Kandar, A., y Coburn, J. W.: Peritoneal dialysis for diabetic patients with end stage nephropaty. *Dial. Transplant.*, 6, 47, 1977.
 23. Hood, S. A.; Frohnert, P. P.; Mitcheel, J. C., y Kurtz, S. B.: Home peritoneal dialysis: Dialysis therapy of choice in chronic renal failure of juvenile-onset diabetes mellitus. *Dial. Transplant.*, 9, 843, 1980.
 24. Massry, S. G.; Feinstein, E. I., y Golstein, D. A.: Early dialysis in diabetic patients with chronic renal failure. *Nephron*, 23, 2, 1979.
 25. Leonard, A.; Comty, C.; Rais, L.; Rattazzi, T.; Wathen, R., y Shapiro, F.: The natural history of regularly dialyzed diabetics. *Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs*, 19, 1973.
 26. Cahill, G. F. Jr.: Metabolic problems in long-standing insulin-dependent diabetic patients. *Kidney Int.*, 6, suppl. I, s-47, 1974.
 27. Miller, N. E.: Dietary management of diabetic patients wits chronic renal failure. *Dial. Transplant.*, 9, 854, 1980.
 28. White, N.; Snowden, S. A.; Parson, V.; Sheldon, J., y Bewick, M.: The management of terminal renal failure in diabetic patients by regular dialysis therapy. *Nephron*, 11, 261, 1973.
 29. Westervelt, F. B. Jr.: Insulin effect in uremia. *J. Lab. Clin. Med.*, 74, 79, 1969.
 30. Comty, C.; Leonard, A., y Shapiro, F.: Nutritional and metabolic in the dialyzed patients with diabetes mellitus. *Kidney Int.*, 6, suppl. I, s-51, 1974.
 31. Goldstein, D. A., y Massry, S. G.: Diabetic nephropathy clinical course and effect of Hemodialysis. *Nephron*, 20, 282, 1978.
 32. Ghavamian, M.; Gutch, C. F.; Kopp, K. F., y Kolff, W. J.: The sad truth about hemodialysis in diabetic nephropathy. *J. Amer. Med. Ass.*, 222, 1386, 1972.
 33. Kassissieh, S. D.; Yen, M. C.; Lazarus, J. M.; Lowrie, E. G.; Goldstein, H.; Takacs, F. J.; Hampers, C. L., y Merril, J. P.: Hemodialysis related problems in patients with diabetes mellitus. *Kidney Int.*, 6, suppl. I, s-100, 1974.
 34. Ma, K. W.; Masler, R. S., y Brown, D. C.: Hemodialysis in diabetic patients with chronic renal failure. *Ann. Intern. Med.*, 83, 215, 1975.
 35. Coronel, F.; Rodríguez Ibarra, R.; García de Lomana, M. T.; Muñoz, C.; Horcajo, P.; Oliván, P.; Naranjo, P.; Prats, D., y D'Ocón, M. T.: Diálisis en diabéticos. *SEDYT*, III, 3, 113, 1981.
 36. Popovich, R. P.; Moncrief, J. W.; Dechard, J. B.; Bonar, J. B., y Pyle, W. K.: The definition of nouvel portable wearable equilibrium peritoneal dialysis technique. *Abstracts. Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs*, 5, 64, 1976.
 37. Flynn, C. T.: CAPD in diabetic patients. *I. Int. Symposium. Paris, nov., 1979. Edit. M. Legrain, Excerpta Medica, Amsterdam, pag. 113, 1980.*