

# El paciente diabético; desde la nefropatía incipiente a diálisis

**Dr. Pedro Cortés**

*División de Nefrología/Hipertensión  
Henry Ford Hospital, Detroit, Michigan, EE.UU.*

## MAGNITUD DEL PROBLEMA

Entre los años 1958 y 1993 el número conocido de diabéticos en los EE.UU. aumentó en cinco veces, de tal modo que actualmente hay unos 8 millones de pacientes, representando el 3,1% de la población. Debido a las numerosas complicaciones que los enfermos diabéticos demuestran después de una larga evolución, cuando la enfermedad renal terminal aparece, dichos pacientes eran aceptados para tratamiento según criterios médicos muy estrictos. Más tarde, a medida que estos criterios han ido desapareciendo y los enfermos diabéticos se han aceptado abiertamente en diversos programas para el tratamiento de la enfermedad renal terminal, su número ha aumentado rápidamente. Según los últimos datos disponibles, en 1996 hubo 30.900 nuevos casos de fracaso renal por diabetes en los EE.UU, representando el 42% de todos los nuevos pacientes y sobrepasando con mucho a otras causas de enfermedad renal, incluyendo hipertensión y glomerulonefritis. El número total de enfermos diabéticos en programas de diálisis o trasplante es de 92.200, representando un 32% de todos los enfermos tratados por fracaso renal terminal. La incidencia total del fracaso renal terminal en los EE.UU entre 1994 y 1996 fue de 263 nuevos casos por millón de habitantes por año, de ellos 108 casos fueron debidos a diabetes, es decir, el número de pacientes con nefropatía diabética terminal se está aproximando a la mitad de todos los pacientes necesitando diálisis o trasplante. Puesto que los pacientes diabéticos presentan mayores y más graves complicaciones, el coste de su tratamiento excede significativamente al de cualquier otro tipo de pacientes, de modo que en los EE.UU, mientras que el costo anual del tratamiento de pacientes no diabéticos en programas de hemodiálisis, diálisis peritoneal ambulatoria o trasplante es entre 2,4 y 7 millones de pesetas por paciente, el costo para diabéticos es entre 3.6 y 8.4 millones.

Es bien reconocido que la diabetes es mucho más prevalente en los EE.UU que en Europa y que el número de enfermos con nefropatía diabética es también mucho mayor. No obstante, datos recientes recopilados por la EDTA también demuestran un aumento acelerado de pacientes diabéticos en Europa. Entre 1983 y 1990 el número de pacientes diabéticos tratados aumentó más de cuatro veces, del 0,4% al 1,8%, y hoy en día esta proporción es seguramente mucho mayor. Por lo tanto, la misma tendencia hacia un gran aumento existe en ambos continentes. Estos datos estadísticos alarmantes han fomentado un nuevo interés en el estudio de las causas y progresión de la nefropatía diabética con el fin de encontrar medios para evitar esta complicación o enlentecer su progresión.

## COMIENZO Y PROGRESIÓN DE LA NEFROPATÍA

La inmensa mayoría de los enfermos diabéticos se pueden categorizar en dos grupos; tipo I y tipo II. La diabetes tipo I, también llamada juvenil o dependiente de la administración de insulina, aparece en la infancia o juventud, presenta siempre una deficiencia de insulina, por lo que requiere su administración para el control metabólico, tiene un comienzo agudo con cetoacidosis y es relativamente, poco frecuente ya que representa sólo el 8 al 11% de todos los diabéticos. En estos enfermos la aparición de nefropatía es muy frecuente, entre un 30 a un 50% de los casos. En contraposición, la diabetes tipo II, también llamada del adulto o con resistencia a la insulina, se caracteriza por un comienzo insidioso después de los 40 años, una asociación con la obesidad, y al menos inicialmente, no se requiere insulina para su control. Esta es, con mucho, la forma más común de diabetes, llegando a ser casi el 90% de todos los casos. Sin embargo, estos pacientes desarrollan nefropatía menos frecuentemente. Aunque los datos varían dependiendo del país y del grupo étnico y

social, entre el 7 y 25% de estos enfermos desarrollan nefropatía. Debido a su mayor prevalencia, la gran mayoría de enfermos diabéticos en tratamiento por fracaso renal son los del tipo II.

Aunque datos recientes parecen demostrar que hay grandes similitudes en la nefropatía diabética en enfermos con ambos tipos de diabetes, el progreso de la enfermedad renal se ha estudiado mejor en los enfermos de diabetes del tipo I. Paradójicamente, la anomalía se inicia con un largo período de 8 a 12 años caracterizado por hiperfunción e hipertrofia renal. Aunque estos cambios parezcan positivos, realmente indican un trastorno funcional que últimamente conduce a la lesión renal progresiva. Este período se continúa con otro de unos 4 a 8 años en el cual la función renal desciende a niveles normales, hay un aumento en la excreción de albúmina en la orina, llamada microalbuminuria por su pequeña cantidad (20-200  $\mu\text{g}/\text{min}$ ), la hipertensión arterial aparece por primera vez. En esta fase, estudios morfológicos cuantitativos de biopsias renales ya demuestran cambios glomerulares de esclerosis incipiente.

Finalmente, se ha demostrado que entre los 15 y los 28 años después del diagnóstico inicial de la enfermedad, aparecen abundante proteinuria y síndrome nefrótico, seguidos de cerca por un rápido descenso en la función renal y fracaso renal terminal con uremia.

#### **MEDIDAS PARA RETRASAR LA PROGRESIÓN**

Múltiples estudios han demostrado la importancia de la hipertensión arterial como factor acelerador de la nefropatía diabética, de tal modo que se puede demostrar una relación directa entre el nivel de la presión diastólica y el de la velocidad con la cual desciende la función renal. Básicamente, lo que esto indica es que no hay un nivel de presión crítico, sino que cuanto menor sea la presión arterial más protección se puede ofrecer a la función renal, aunque muchos pacientes difícilmente toleran niveles bajos debido a la neuropatía autonómica e hipotensión postural. También se ha demostrado que nunca es tarde para instituir un régimen de control absoluto de la hipertensión, ya que después de conseguir la normalización de la presión arterial hay, en muchos casos, un enlentecimiento en el declive de la función renal, cualquiera que fuese su gravedad en el momento.

Los resultados de los estudios en diabetes experimental demostraron inicialmente que la acción de la angiotensina II estaba íntimamente relacionada con el inicio y progresión de la glomerulosclerosis diabética. Estos

resultados se han confirmado en humanos, demostrándose que los inhibidores de la formación de angiotensina II o bloqueadores de su acción a nivel de su receptor específico, influyen favorablemente en la evolución de la nefropatía. Asimismo se ha probado que aunque este tipo de medicación es comúnmente dada para el tratamiento de la hipertensión, sus efectos beneficiosos son independientes de su acción hipotensora, ya que son igualmente eficaces en enfermos con presión arterial normal.

Es lógico el asumir que un control metabólico estricto de la diabetes disminuye el número y gravedad de sus complicaciones. Sin embargo solo recientemente se ha demostrado que el control del nivel de glicemia influye favorablemente en el progreso de la nefropatía diabética, particularmente en sus estadios iniciales. Nuevos y asequibles instrumentos ofrecen hoy en día la posibilidad de que los pacientes puedan medirse el nivel de glucosa en sangre y la presión arterial varias veces al día sin necesidad de acudir a un centro médico. Es de esperar que estas nuevas posibilidades ofrezcan un mejor control del nivel de glicemia y presión arterial, una menor incidencia y un curso más favorable de la enfermedad renal.

Otras medidas investigadas en animales de experimentación o en estudios limitados en humanos, tienen el potencial teórico de evitar el inicio de la nefropatía o influenciar su progresión. Estas incluyen la limitación de la proteína en la dieta, particularmente en los primeros años de la diabetes, el control de las anomalías de los niveles de triglicéridos y colesterol en la sangre y el evitar el uso de los inhibidores de los canales de calcio en el tratamiento de la hipertensión.

#### **FRACASO RENAL TERMINAL**

El paciente diabético llega a la insuficiencia renal terminal después de un largo curso, que a veces se extiende durante 18 ó 20 años, por lo que es común que estos pacientes presenten todo tipo de complicaciones. La retinopatía diabética progresiva es evidente en prácticamente todos los enfermos en diálisis, entre los cuales, del 25 al 30% sufren ceguera. Por esto, son esenciales frecuentes exámenes oftalmológicos y un agresivo tratamiento de la retinopatía proliferativa.

Un 50% de diabéticos en diálisis son hipertensos en comparación con un 28% entre los no diabéticos. Esta hipertensión junto con múltiples anomalías en el metabolismo de los lípidos son factores que predisponen trastornos vasculares los cuales son particularmente frecuentes y graves. Ello incluye la enfermedad vascular periférica

oclusiva requiriendo cirugía revascularizadora o amputación, y los accidentes cerebrovasculares. Una consecuencia de esta enfermedad vascular es la dificultad de crear, y mantener funcionando, un acceso vascular adecuado para hemodiálisis. Según ciertos estudios, mientras que en los pacientes no diabéticos un 88% de los injertos vasculares para hemodiálisis aún están funcionando a los dos años de haber sido creados, en los pacientes diabéticos el porcentaje se reduce a un 70% en el mismo período de tiempo.

Una complicación con múltiples consecuencias es la neuropatía en sus diversas formas. Aunque la neuropatía motora puede conducir a paresia o incluso a parálisis de varios miembros, esto es en general poco frecuente. La neuropatía sensorial es particularmente importante por sus consecuencias en los miembros inferiores. La pérdida de sensación protectora en los pies hace que pequeñas rozaduras, callos o uñas descuidadas se conviertan en úlceras que frecuentemente se infectan y se complican con celulitis u osteomielitis sin que el paciente se perciba de ello. Estas infecciones se descubren demasiado tarde lo cual requiere la amputación de las zonas afectadas. El riesgo de amputación varía ampliamente dependiendo del centro hospitalario, pero en algunos estudios llega a ser el 25% de los enfermos diabéticos en diálisis. La neuropatía autonómica es significativa porque es la causa de gastroparesis y enteropatía, complicaciones que se dan en un 50% de todos los enfermos diabéticos en diálisis. Co-

múnmente, la presencia de gastroparesis se asocia con malnutrición, hipoalbuminemia y corta supervivencia.

### **PRONÓSTICO**

El número anual de defunciones entre los enfermos diabéticos en diálisis es significativamente mayor que en el de otros grupos con diferente etiología, incluyendo hipertensión y glomerulonefritis. Sin embargo, este pronóstico pesimista ha cambiado en los últimos 10 años, de tal modo que según datos de 1996, la cifra anual de muertes por cada 100 pacientes bajó de 46% a 32%. La causa de muerte en los enfermos diabéticos no es muy diferente que otros pacientes en diálisis, excepto que las muertes debidas a causas vasculares, como paro cardíaco e infarto agudo, son más comunes.

Finalmente es importante hacer notar que entre los enfermos trasplantados, los diabéticos tienen el mismo buen pronóstico que los no diabéticos y este buen pronóstico ha mejorado progresivamente a lo largo de los últimos diez años para todos los enfermos tratados de esta manera. Es difícil de determinar si el buen resultado del trasplante de riñón en enfermos diabéticos es debido a una pre-selección de los mejores pacientes con las menores complicaciones, o es que esta modalidad de tratamiento es intrínsecamente mejor para estos enfermos.