

EVOLUCION DE PACIENTES DIABETICOS EN HEMODIALISIS CRONICA

ANALISIS COMPARATIVO DE SOBREVIDA Y MORBILIDAD CON PACIENTES POLIQUISTICOS Y MAYORES DE 60 AÑOS

CLAUDIO MASCHERONI, MARIA A. PUENTES, ANA M. CUSUMANO

Servicio de Nefología y Hemodiálisis, Clínica Pergamino, Pergamino

Resumen Analizamos retrospectivamente la evolución de 169 pacientes en hemodiálisis crónica, divididos en 4 grupos: 1) 24 con nefropatía diabética (edad $53,7 \pm 11$ años); 2) 19 con poliquistosis renal (edad $55,3 \pm 9$ años); 3) 43 mayores de 60 años al ingreso a hemodiálisis crónica de etiologías distintas a diabetes y poliquistosis (edad $69,2 \pm 5,8$ años) y 4) 83 menores de 60 años de etiologías diversas (edad $42,8 \pm 12,4$ años). En los tres primeros se registró creatinina plasmática e hipertensión arterial al ingreso, morbilidad, mortalidad y sus causas. En el primer grupo se registró la presencia al ingreso de retinopatía diabética severa y de enfermedad cardiovascular. En los 4 grupos se determinó la sobrevida. En el grupo 1, 92% presentaba retinopatía severa y 88% enfermedad cardiovascular; la prevalencia de hipertensión arterial fue de 100, 74 y 67% en los grupos 1, 2 y 3 respectivamente ($p = 0,13$). Doce diabéticos murieron antes del año, sin encontrarse diferencias en la creatinina sérica, la edad y la presencia de enfermedad cardiovascular, retinopatía severa o hipertensión arterial entre ellos y los que vivieron más de un año. El porcentaje del tiempo en riesgo internado y los días/paciente/año fueron significativamente diferentes entre los grupos 1 y 3 vs el grupo 2 ($p < 0,001$). Las causas de internación resultaron semejantes en grupos 1 y 3: ingreso a diálisis, cardiovasculares y neurológicas. Las principales causas de muerte en grupos 1 y 3 fueron: cardiovasculares y muerte súbita domiciliaria. La sobrevida fue superior en el grupo 2 vs el grupo 1 ($p = 0,0014$), siendo similar entre el grupo 1 y el 3 ($p = 0,21$) pese a la diferencia de 15 años entre ambos. Con el método de riesgo proporcional de Cox, se identificaron como factores de riesgo a la etiología diabética, la edad, el año de ingreso a HDC y los episodios de internación, ajustando para covariantes estudiadas. En nuestra experiencia, la evolución de los pacientes diabéticos en tratamiento hemodialítico crónico mostró alta morbilidad y mortalidad, siendo el curso evolutivo paralelo al de los pacientes mayores de 60 años.

Palabras clave: diabéticos, hemodiálisis crónica, poliquistosis renal

La nefropatía diabética terminal constituye una causa importante de ingreso al tratamiento sustitutivo de la función renal en todo el mundo. Las cifras varían desde porcentajes bajos como el 7% en Francia y el 9% en Australia a tan altos como el 35% reportado en los Estados Unidos¹⁰.

En nuestro país las estadísticas son incompletas, pero los registros elaborados por el Consejo Argentino de Hemodiálisis muestran que en 1985 los DBT representaban el 4,53% de los enfermos en hemodiálisis crónica (HDC) llegando a representar desde 1991 más de 12% de los enfermos en tratamiento sustitutivo de la función renal²³. En 1993 los pacientes DBT ingresados a HDC representaron el 20,2%²⁴. Pese a este incremento, en todas las series se observa menor sobrevida y mayor morbilidad entre los diabéticos en HDC. El

Recibido: 3-XII-1996

Aceptado: 7-V-1997

Dirección postal: Dr. Claudio Mascheroni, Avenida Julio A. Roca 1115, 2700 Pergamino, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

mal control metabólico y de la tensión arterial, el ingreso tardío a diálisis, la desnutrición y las complicaciones vasculares de la misma enfermedad diabética son algunas de las causas que se han identificado como responsables de esta evolución. No obstante, en los resultados publicados en los últimos años se comienza a observar una tendencia hacia una menor mortalidad, probablemente por haber actuado sobre los puntos antes detallados²⁰.

El objetivo de este estudio fue presentar nuestros resultados en los pacientes con nefropatía diabética terminal en tratamiento hemodialítico crónico, intentando identificar las diferencias entre los mismos y otros grupos que pudieran explicar las distintas evoluciones.

Material y métodos

Se revisaron las historias clínicas de 169 pacientes mayores de 18 años que superaron los tres meses de HDC en nuestro servicio, ingresados desde agosto de 1978 hasta mayo de 1994. Se dividieron en 4 grupos según etiología y edad, a saber:

Grupo 1: 24 pacientes con nefropatía diabética terminal;

Grupo 2: 19 pacientes con enfermedad renal poliquística del adulto;

Grupo 3: 43 pacientes mayores de 60 años a su ingreso a HDC de etiología diversa, excepto diabetes y poliquistosis;

Grupo 4: 83 pacientes menores de 60 años a su ingreso a HDC de etiología diversa, excepto diabetes y poliquistosis.

El grupo 1 no fue dividido en DBT tipo I (insulino dependiente) o tipo II (insulino independiente) dada la dificultad de establecer ese diagnóstico en forma retrospectiva. La nefropatía diabética fue diagnosticada por criterios clínicos; ningún enfermo de este grupo fue biopsiado.

En todos los pacientes diabéticos se registraron la edad, el sexo, la presencia de hipertensión arterial, de retinopatía diabética severa (grado III y IV) y de enfermedad cardiovascular al ingreso a HDC. La hipertensión arterial (HTA) fue definida por tres o más controles con cifras mayores a 160/90 mmHg durante el primer mes en HDC. La enfermedad cardiovascular se consideró presente cuando se hubiesen diagnosticado arritmias, cardiopatía isquémica y/o insuficiencia cardíaca congestiva por métodos diagnósticos habituales. En los grupos 2 (poliquísticos) y 3 (> 60 años) se registraron la edad, el sexo y la creatinina plasmática al ingreso.

En los tres primeros grupos se determinaron, además, el número de accesos vasculares definitivos

(fístulas arterio-venosas) por enfermo, el número de reparaciones del acceso y la cantidad de accesos transitorios, sean éstos cánulas arterio-venosas o catéteres subclavios.

La morbilidad se analizó determinando los días de internación por paciente por año (d/p/a) y el porcentaje del tiempo en riesgo que cada grupo permaneció internado. De cada una de las internaciones en los tres primeros grupos se determinó duración y causa. El grupo 4 (< de 60 años) sólo se tomó en cuenta para delinear las curvas de sobrevida.

Análisis estadístico

La diferencia entre las variables continuas de varios grupos se halló por el método de ANOVA y con el método de Scheffé se testó la diferencia entre los grupos individuales. Con el método *t* de Student se compararon las variables continuas entre dos grupos independientes. Las variables categóricas se analizaron mediante el método de Chi². Se determinaron los d/p/a y los episodios de internación por paciente por año (e/p/a). Se compararon las poblaciones mediante un test no paramétrico (Kruskal - Wallis) y con un ajuste hacia abajo del valor de α para compensar las comparaciones múltiples.⁴ Las curvas de sobrevida se delinearon considerando como fracaso la muerte del enfermo y como observación censada si el enfermo se derivaba para trasplante renal (Tx), para continuar su tratamiento en otro centro o permanecía vivo al final del período de observación. Los resultados de estas curvas se obtuvieron aplicando el método del estimado del límite de producto de Kaplan-Meier¹⁴. Las diferencias entre las curvas se determinaron por el método de *logrank* (logaritmo del rango)¹². El modelo de riesgo proporcional de Cox¹¹ se usó para determinar el efecto de las variables distintas de la etiología de la insuficiencia renal en el tiempo de sobrevida (variable dependiente). Se construyeron dos modelos. El primero incluyó a los 169 pacientes y tomó como covariantes la etiología (DBT vs no DBT), la edad y el año de ingreso a HDC (variables continuas). El segundo modelo incluyó a los primeros 3 grupos y se tomó como covariantes la etiología, la edad, el año de ingreso a HDC (ídem anterior), el valor de la creatinina plasmática al ingreso (variable continua), la presencia de hipertensión arterial en el primer mes de HDC (HTA vs no HTA), el sexo y los episodios de internación por paciente por año (variable continua). Se usó el sistema de selección retrógrada (backward) y se calculó un intervalo de confianza del 95%.

Resultados

En la Tabla 1 se pueden observar las características demográficas y de laboratorio de los diferentes grupos que componen este estudio. Los

TABLA 1.- Características demográficas y de laboratorio

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	Total
Nº Pacientes	24	19	43	83	169
Edad	53,75 ± 11,05	55,26 ± 8,88 ^a	69,21 ± 5,81 ^b	42,77 ± 12,42	52,46 ± 15,11
Rango edad	(39-78)	(41-74)	(60-82)	(18-59)	(18-82)
Sexo (M/F)	11/13	7/12	31/10	53/30	104/65
Creatinina (mg%)	7,45	8,80 ^c	8,06 ^d		
HTA (SI/NO)	12/12	14/5 ^e	29/14 ^f		
RD (SI/NO)	22/2				
ENF. CVC	21/3				

HTA = hipertensión arterial; RD = retinopatía diabética; Enf. CVC = enfermedad cardiovascular; a, c, d, e, f NS con respecto a Grupo 1; b p < 0,001 con respecto a Grupo 1

diabéticos representaron el 13,26% del total de la población analizada.

Es importante destacar la diferencia en la edad entre el grupo 1 y el grupo 3 (53,75 vs 69,21, p < 0,001), mientras que no se apreciaron diferencias entre el grupo 1 y el grupo 2 (55,36, p = 0,985). La proporción de mujeres fue mayor en los grupos 1 y 2. En la población total el predominio fue masculino (61%). La creatinina plasmática al ingreso a HDC fue similar en los tres grupos. La prevalencia de hipertensión arterial fue alta en los tres grupos (diabéticos 100%, poliquísticos 74%, mayores de 60 años 67%) sin encontrarse diferencia significativa (p = 0,13).

El promedio de accesos vasculares definitivos fue similar en los tres grupos (Tabla 2). El valor levemente superior observado en los diabéticos está sesgado por una enferma que requirió la confección de seis fístulas arteriovenosas. Tam-

poco las reparaciones ni las colocaciones de accesos transitorios mostraron muchas diferencias entre los grupos, excepto la colocación de una considerable cantidad de catéteres de doble lumen en el grupo 3.

En la población diabética se encontró un alto porcentaje de enfermedad cardiovascular y de retinopatía diabética grave en el momento de comenzar HDC, evolucionando hacia la amaurosis 6 pacientes. En este grupo, el 50% fallecieron antes del primer año en HDC. La comparación de los 12 pacientes que murieron dentro del primer año de tratamiento con los 10 que vivieron más de ese tiempo no mostró diferencias en lo que respecta a la edad (p = 0,09), la prevalencia de enfermedad cardiovascular (p = 0,23), la presencia de retinopatía diabética severa (p = 0,43) y la incidencia de hipertensión arterial previa (p = 0,34).

Con respecto a la morbilidad (Tabla 3), el porcentaje del tiempo en riesgo, medido por los días de sobrevida en HDC que los enfermos permanecieron internados, fue superior en los pacientes del grupo 1 y del grupo 3, comparados con los del grupo 2. Las proporciones del tiempo de la internación fueron similares y sin diferencia estadística entre diabéticos y mayores de 60 años.

Los d/p/a presentaron valores relativamente similares en los grupos 1 y 3 (10,24 y 8,90 d/p/a), sin diferencia significativa (p = 0,65). Los pacientes del grupo 3 presentaron un valor bastante menor, de 4,76 d/p/a. La comparación con los DBT fue significativa (p = 0,011), y la misma ten-

TABLA 2.- Accesos definitivos, transitorios y reparaciones

	DBT	PQR	PM
Fístulas arteriovenosas	34(24)	21(19)	51(43)
Reparaciones	4(4)	5(5)	11(10)
Cánulas arteriovenosas	6(6)	2(2)	10(10)
Catéteres subclavios	7(7)	5(3)	22(11)

Entre paréntesis figura el número de pacientes.

DBT: Diabéticos, PQR: Poliquistosis renal, PM: Pacientes mayores

TABLA 3.- Indices de morbilidad

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Totales
Episodios de internación	105	60	181	346
Días Internación	454	316	881	1651
Días en Riesgo	14880	25860	27990	68730
% en Riesgo Internados	3,05 ^a	1,22 ^b	3,15 ^c	2,40
d/p/año ^d	10,24	4,76	8,90	
e/p/año ^d	2,24	0,97	2,21	

a vs b p = 0,0001; b vs c p = 0,0001; a vs c p = 0,58; d = denota la mediana debido a la distribución no regular de la variable; d/p/año = días de internación por paciente por año; e/p/año = episodios de internación por paciente por año.

dencia se mostró en la comparación con el grupo 3 (p = 0,058).

La comparación de los e/p/a mostró cifras muy análogas entre el grupo 1 y 3 (2,24 vs 2,21 p = 0,15). Nuevamente el grupo 2 presentó un valor muy inferior al de los otros dos grupos (0,97) y la comparación con ambos resulta significativa (p = 0,005 y p = 0,01 con grupo 1 y 3 respectivamente).

Las causas de internación, se presentan en las Figuras 1 y 2. Las internaciones de causa infecciológica representaron un importante porcentaje entre los grupos 2 y 3. El ingreso, considerado como la internación en la cual se comenzaba el

tratamiento hemodialítico y se confeccionaba un acceso vascular transitorio y/o definitivo, ocupó gran cantidad de días en los tres grupos, aunque fue mucho mayor entre el grupo de pacientes mayores. Dentro de este grupo, también fue importante el número de días que permanecieron internados por hemorragias digestivas. La mayor parte de las internaciones en el grupo 1 se debieron a complicaciones relacionadas al acceso vascular y a causas cardiovasculares.

Dentro de las internaciones agrupadas como *otras*, las complicaciones por arteriopatías periféricas explican la mayor parte de este tipo en el grupo 1. Dos pacientes de este grupo su-

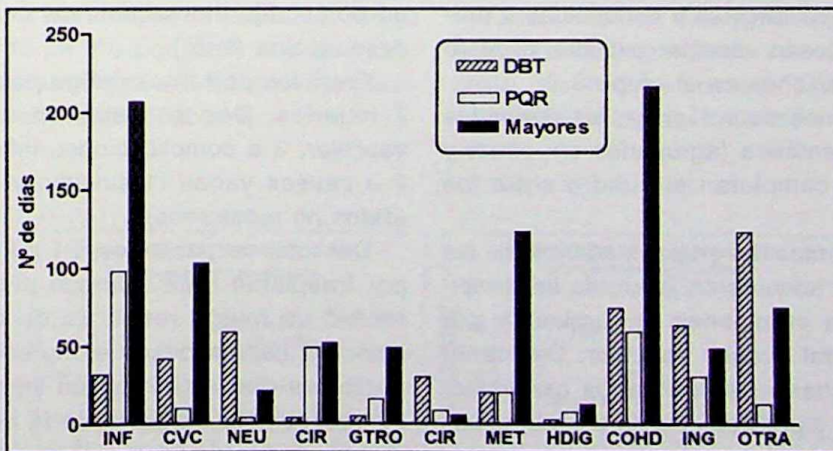


Fig. 1.- Internaciones (medidas en días) divididas por causas y por grupos

Abreviaturas: Internaciones de causa: INF = Infecciológica, CVC = Cardiovascular, NEU = Neurológica, CIR = Quirúrgica, GTRO = Gastroenterológica, MET = Metabólica, HDIG = Hemorragia digestiva, COHD = Complicaciones de la HD, ING = Ingreso, ACC = Acceso vascular OTRA = Diferentes causas.

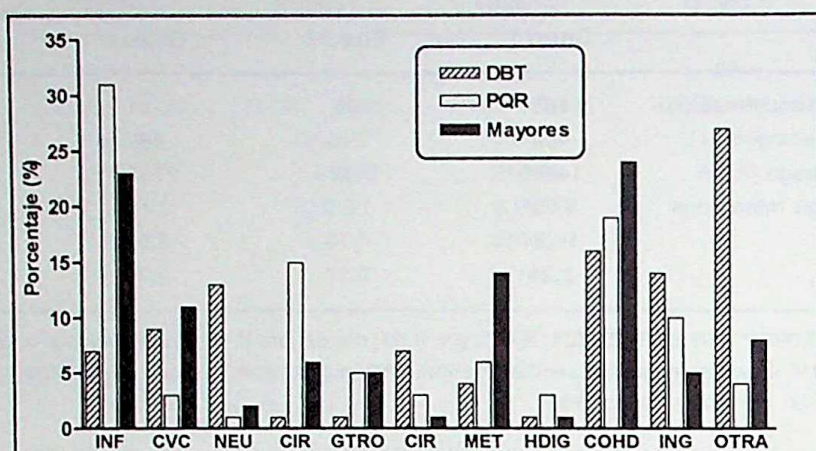


Fig. 2.- Internaciones (medidas como porcentajes) divididas por causas y por grupos.
Abreviaturas: Idem Figura 3

frieron amputaciones de ambos miembros inferiores luego del ingreso a HDC. El resto está representado por causas traumáticas, sociales, neoplásicas, etc.

En la Figura 2 se presentan los mismos datos, siendo cada causa de internación, el porcentaje de los días totales para ese grupo. Aquí se puede apreciar que las internaciones por causas cardiovasculares ocupan porcentajes de tiempo similares entre diabéticos y mayores de 60 años, al igual que el tiempo internados durante el ingreso a HDC. Las hemorragias digestivas y las complicaciones infectológicas y en menor escala las internaciones quirúrgicas y las debidas a problemas con el acceso vascular explican el resto de las hospitalizaciones en el grupo 3.

Las internaciones neurológicas, las derivadas de arteriopatía periférica (agrupadas en *otras*) y las metabólicas completan el cuadro entre los diabéticos.

Entre los pacientes del grupo 2, además de las ya mencionadas, adquirieron jerarquía las hospitalizaciones para atenciones quirúrgicas y por complicaciones del acceso vascular. De menor importancia resultaron las de causa cardiovascular, metabólica y por hemorragia digestiva. Las complicaciones asociadas al tratamiento hemodialítico propiamente dicho provocaron un porcentaje bajo de internaciones en los 3 grupos.

Con respecto a la mortalidad, en la fig. 3 se detallan las causas de muerte en los grupos 1 y

3. En este gráfico se puede apreciar que en el primer grupo, la muerte por causa cardiovascular representa un 21%, pero un 31% de las muertes fueron súbitas en el domicilio del enfermo, las que probablemente pueden atribuirse también a causa cardíaca. Se registraron también 3 abandonos de tratamiento (16%), y la causa neurológica (16%), en su mayor parte accidente cerebrovascular, explica otra importante parte de las muertes. No se registraron muertes por enfermedades infecciosas.

En el grupo 3, las causas de mortalidad son muy similares a las del grupo 1, pero se agrega un porcentaje mensurable de muertes de causa desconocida (14%).

Entre los pacientes del grupo 2 se registraron 7 muertes. Dos se debieron a causa cardiovascular, 3 a complicaciones infecciosas y otras 2 a causas varias (1 suicidio y 1 desconocida) (datos no mostrados).

Del total de pacientes, 21 egresaron de HDC por trasplante renal. Ningún paciente diabético recibió un injerto renal. Es de destacar que el lapso de espera desde el ingreso a HDC en los pacientes que recibieron un injerto renal fue de 32 meses y la mediana de la sobrevida de los diabéticos fue de 21 meses (4 - 100 meses).

La sobrevida de los pacientes del grupo 1 fue inferior a la de todo el resto de la población (Fig. 4, Izquierda, $p = 0,0014$). Las curvas diferenciales de sobrevida para cada grupo analizado se apre-

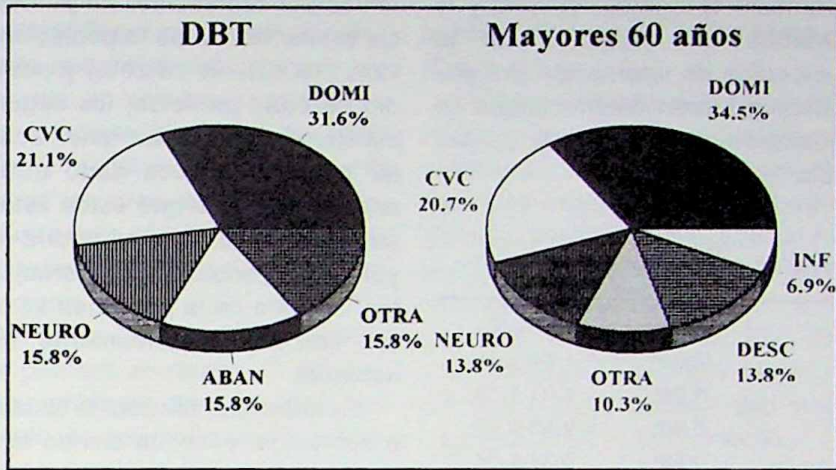


Fig. 3.- Causas de muerte en DBT y PM. Se puede apreciar la similitud que existe entre las causas de muerte de ambos grupos.

Abreviaturas: Muertes por causa: DOMI = Domiciliaria, CVC = Cardiovascular, NEURO = Neurológica, ABAN = Abandono de tratamiento, INF = Infectológica, OTRA = Causas varias, DES = Desconocida

cian en la fig. 4, Derecha. La sobrevida de los diabéticos fue siempre menor que la de los grupos 2 y 4. Los pacientes mayores de 60 años tuvieron mejor sobrevida que los diabéticos en los primeros 3 años de hemodiálisis, pero a partir de ese momento las curvas resultan similares ($p = 0,21$).

En el primer modelo de Cox, incluyendo a todos los pacientes del estudio, la DBT resultó en un riesgo dos veces mayor que el resto de las etiologías, ajustando para la edad y el año de ingreso a HDC. El riesgo disminuyó un 9% por cada año de ingreso a HDC posterior a 1978, ajustando para la edad y la etiología de la IRC. El riesgo también aumentó un 3% por cada año de incremento en la edad al ingreso a tratamiento sustitutivo de la función renal. (Tabla 4)

TABLA 4.- Primer modelo de Cox ($n = 169$)

Covariable	R.R.	95% IC
Diabetes	2,06 ^a	1,24 - 3,43
Edad	1,03 ^b	1,01-1,04
Año de ingreso	0,91 ^b	0,86 - 0,96

a = $p < 0,005$; b = $p < 0,001$; R. R. = riesgo relativo; 95% IC = intervalo de confianza al 95%

El segundo modelo, limitado a los diabéticos, poliquísticos y gerontes, mostró nuevamente que los pacientes con nefropatía diabética tuvieron un riesgo de muerte más de dos veces mayor que el resto de los pacientes, ajustando para las covariantes citadas. La edad y el año de ingreso

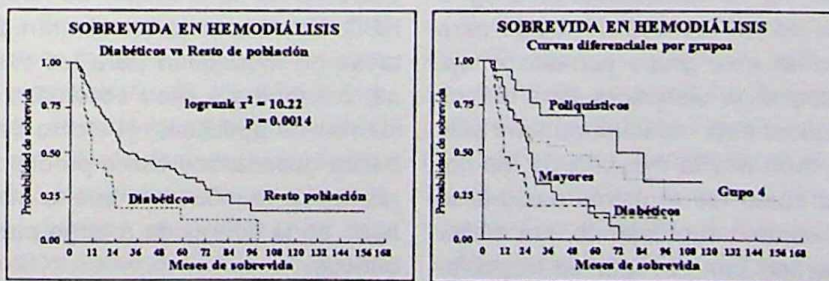


Fig. 4.- Curvas de Sobrevida. Pacientes diabéticos comparadas con el resto de la población (panel izquierdo) y comparados con los diferentes grupos (panel derecho).

tuvieron un comportamiento similar al del primer modelo. La hipertensión al ingreso, el sexo y la creatinina plasmática no influyeron en la sobrevida. Los episodios de internación por paciente por año también fueron determinantes en el resultado, ajustando para el resto de las covariantes. (Tabla 5)

TABLA 5.— Segundo modelo de Cox (n = 86)

Covariable	R.R.	95% IC
Diabetes	2,08 ^a	1,04-4,16
Edad	1,05 ^b	1,01-1,08
Año de ingreso	0,90 ^b	0,83-0,97
Hipertensión	0,58 ^c	0,32-1,04
Episodios internación	1,25 ^b	1,13-1,38

a = p = 0,039; b = p < 0,005; c = p > 0,05; R.R. = riesgo relativo; 95% IC = intervalo de confianza al 95%.

Discusión

La evolución de los enfermos diabéticos en HDC ha sido objeto de múltiples evaluaciones y estudios en el mundo ya que estos enfermos presentan invariablemente una mayor morbilidad y mortalidad que el resto de la población en tratamiento sustitutivo de la función renal. El primer reporte proviene de finales de la década del '60⁶, con resultados muy poco alentadores ya que de casi 40 pacientes que fueron sometidos a HDC, sólo 8 sobrevivieron más de tres meses. Comunicaciones posteriores continuaron mostrando resultados igualmente desalentadores tanto en sobrevida (78% de mortalidad en el 1º año) como en la alarmante progresión de la retinopatía diabética¹³ y se acuñaba el título de "la triste verdad de los diabéticos en diálisis". Poco a poco "esta triste verdad" ha ido cambiando. La progresiva identificación de los factores de riesgo para la alta mortalidad de este grupo sumada a una aceptación más liberal de diabéticos para diálisis ha permitido modificar esta realidad, aunque sólo en forma parcial. Aún hoy la mayoría de las comunicaciones así como los registros nacionales o internacionales continúan reflejando una mayor mortalidad comparada con el resto de la población en tratamiento dialítico⁷.

Cuando diseñamos este estudio, elegimos a los pacientes poliquísticos y los mayores de 60

años para comparar con los diabéticos; los primeros por representar un porcentaje de incidencia similar dentro de la población de nuestro Servicio (10,50% vs 13,26%) y por tener un promedio de edad parecido; los segundos por la presunción que deberían tener una evolución similar a los diabéticos dado que el proceso de arteriosclerosis a que éstos están sometidos por su enfermedad de base podría remedar una mayor edad cronológica y asemejarse a los gerontes. El resto de la población se comparó en puntos limitados, básicamente en la sobrevida actuarial.

En nuestra población, la situación con respecto a sobrevida, continúa siendo la descrita en las publicaciones de los años 70. Nosotros observamos una sobrevida actuarial de sólo el 48% en el primer año y del 20% al quinto año. La edad, la creatinina plasmática y la prevalencia de retinopatía diabética severa, de enfermedad cardiovascular y de hipertensión arterial al ingreso fueron similares entre los diabéticos fallecidos antes o después del primer año.

Si bien no existen datos nacionales de sobrevida en diabéticos, los datos recogidos por el PRODIHEM muestran que la mayor parte de los pacientes (más del 70%) llevan menos de 2 años en HDC, con una caída abrupta en esa cifra cuando se considera un periodo de antigüedad en diálisis de 2 a 5 años, sugiriendo abandono del tratamiento o deceso²³.

En el mundo se han hecho algunos intentos para dilucidar si esta realidad de los pacientes diabéticos en HDC se debe sólo a su condición de diabéticos o si existen factores asociados al tratamiento dialítico cuya modificación permitiría cambiar el pronóstico en morbilidad y en sobrevida. Un trabajo reciente de Lowrie y col.¹⁶ analiza, entre otras variables, el efecto de la nefropatía diabética como predictor de riesgo de muerte en HDC. Estos autores encuentran que ajustando las tasas de mortalidad para los valores de albúmina, creatinina y urea obtenidas antes de la sesión de hemodiálisis, el efecto de la etiología diabética desaparece como predictor de mortalidad, realizando la influencia que la nutrición adecuada tiene en la sobrevida a largo plazo entre los diabéticos.

Estos autores plantean también la posibilidad de que la inestabilidad hemodinámica durante la sesión de hemodiálisis o el bajo flujo del acceso

vascular, tan habitual en estos pacientes, condicione una menor dosis de diálisis que la prescrita. Sobre este último punto, otros autores han demostrado que es posible obtener resultados de sobrevida en pacientes diabéticos comparables al resto de la población en HDC aumentando la "dosis" de diálisis, medida por el índice Kt/V, a valores mayores de 1,4⁸. Esta conclusión plantea claramente el interrogante de si estos pacientes mueren más porque son diabéticos o por otros factores.

En este sentido, el modelo de riesgo proporcional de Cox nos permitió analizar si la influencia de la DBT como etiología de la insuficiencia renal sobre el tiempo de sobrevida se mantenía luego de ajustar para otras variables analizadas. El año de ingreso fue incluido en el análisis con la presunción de que el avance constante en la tecnología, la disponibilidad de mejores armas farmacológicas y la creciente experiencia en el personal médico y técnico de la unidad de diálisis podría tener algún efecto sobre la mortalidad, con un riesgo menor para los pacientes ingresados en años recientes. En el primer modelo, incluyendo a todos los pacientes, la DBT continuó siendo un factor que duplicó el riesgo de muerte con respecto a los no DBT, luego de ajustar para la edad y el año de ingreso a HDC. El riesgo también aumentó un 3% por cada año de incremento en la edad al iniciar tratamiento hemodialítico y un 9% menos en el riesgo por cada año de ingreso posterior a 1978, independiente de la etiología de la insuficiencia renal (Tabla 4).

El segundo modelo se limitó a los pacientes de los tres primeros grupos y la DBT representó un riesgo de muerte duplicado con respecto a las demás etiologías, ajustando para las otras covariantes. La edad y el año de ingreso tuvieron un comportamiento similar al del primer modelo. Los episodios de internación también elevaron significativamente el riesgo de muerte. La hipertensión al ingreso no tuvo influencias sobre el resultado. Esto probablemente se deba a que muchos pacientes desarrollaron hipertensión arterial volumen dependiente poco antes de ingresar a HDC. Además, el registro corresponde a la presencia de HA durante el primer mes de hemodiálisis, sin datos sobre el tiempo de evolución ni de la persistencia en el tiempo de las cifras tensionales elevadas. El sexo y el nivel de creatinina plasmática al ingreso tampoco mostra-

ron influencia en el resultado (Tabla 5). Esto último seguramente se debe a que los valores promedio similarmente bajos entre los tres grupos (Tabla 1).

Dada la naturaleza retrospectiva de este estudio, no pudimos establecer parámetros nutricionales ni de adecuación dialítica. No obstante, los bajos valores de creatinina plasmática con que ingresaron muchos de nuestros pacientes diabéticos a HDC coincidían con la apreciación clínica de mal estado nutricional en ese momento. El ingreso del 92% de los pacientes con retinopatía diabética severa y de 2 pacientes amauróticos también dan la pauta de que el ingreso a HDC fue muy tardío.

Actualmente, la mayoría de los autores coinciden en que un ingreso temprano a HDC, esto es, con filtrados de entre 10 y 20 ml/min, permitiría prevenir muchas de estas complicaciones. En 1972, Kjellstrand y col¹⁵ reportaron que la retinopatía diabética progresaba rápidamente durante el año previo a comenzar la HDC. La institución temprana de la diálisis podría ayudar a retardar la progresión de la retinopatía, controlando la hipertensión, la retención de agua y sodio y corrigiendo la diátesis hemorrágica urémica que contribuye al edema, la hemorragia y el eventual desprendimiento de retina^{20, 25}. La diálisis temprana junto con fotocoagulación previa al ingreso y un control oftalmológico estricto y periódico (cada 6 meses) en etapas posteriores parece ser la combinación adecuada para prevenir la ceguera en este grupo⁹. Un informe reciente de Berman y col. establece que un manejo oftalmológico agresivo de estos pacientes logra la estabilización e incluso la mejoría de la retinopatía diabética en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal².

El ingreso temprano permitiría, además, un mejor manejo metabólico, disminuir los síntomas de la sobrecarga hídrica, eliminar el daño agregado de las toxinas urémicas sobre el sistema autonómico y controlar la hipertensión arterial resultante de este estado. El estudio ya mencionado del PRODIHEM reportó una prevalencia de HTA del 80% en los diabéticos al momento de su ingreso a HDC y una persistencia del estado hipertensivo del 50% un año después.

El ingreso temprano a tratamiento de reemplazo también fue aconsejado en el consenso multidisciplinario realizado recientemente en Argentina, dedicado a la atención de los pacientes

con nefropatía diabética terminal, recomendando la confección de un acceso vascular definitivo con valores de creatinina plasmática cercanos a 5 mg %⁹.

Además de una mayor mortalidad en diabéticos, también se ha verificado una mayor morbilidad y una menor capacidad de rehabilitación social y laboral¹⁸, con una carga secuelar de gran jerarquía como son la ceguera y las amputaciones de los miembros inferiores. Las amputaciones bilaterales de miembros inferiores^{5, 21} debieron realizarse en sólo dos pacientes en nuestro grupo (8,3%). Con respecto a la retinopatía, casi el 92% de los enfermos con nefropatía diabética ingresaron con retinopatía severa, coincidente con otros reportes⁵. Dos pacientes habían ingresado amauroticos a HDC y 6 más desarrollaron la ceguera durante el tratamiento. Varios de ellos habían sido fotocoagulados previamente. Así, en nuestra población, la retinopatía se transformó en el principal obstáculo para la rehabilitación de los diabéticos en HDC.

Uno de los resultados obtenidos que merece destacarse es la similitud en evolución y complicaciones entre los grupos 1 y 3. Pese a que la diferencia de edad entre estos dos grupos fue significativa, los resultados de morbilidad y mortalidad fueron similares. Tanto el porcentaje del tiempo en riesgo que estos pacientes pasaron internados (3,05% vs 3,15%), como la tasa de internación en d/p/a (10,24 vs 8,90, $p = 0,65$) resultaron marcadamente similares. Sin embargo, la comparación de los mismos parámetros con el grupo 2, de edad similar a los diabéticos (53,75 vs 55,26 $p = 0,985$) mostró resultados muy diferentes, tanto en morbilidad como en mortalidad, permaneciendo los diabéticos 2,5 veces más tiempo internados que los poliquísticos ($p = 0,00001$). La tasa de d/p/a también resultó extremadamente diferente ($p = 0,011$) (Tabla 3). Los accesos vasculares no representaron un verdadero problema en nuestros diabéticos. Los promedios para los tres grupos fueron similares (Tabla 2).

Tampoco hubo diferencias en la prevalencia de hipertensión arterial durante el primer mes de HDC (Tabla 1).

Las causas de internación de los diferentes grupos muestran una gran dispersión. Las internaciones de causa infectológica representaron un bajo porcentaje en los diabéticos, pero fue-

ron la causa fundamental de internación entre los poliquísticos. Las internaciones por complicaciones cardiovasculares representaron un porcentaje similar entre los grupos 1 y 3, aunque fue bajo para el grupo 2 (Fig. 1, 2). En general podría decirse que los diabéticos y los mayores de 60 años presentan causas de internación similares. Los poliquísticos mostraron muchas menos internaciones que el resto y parecen deberse a causas diferentes a las de los otros dos grupos.

Las muertes de origen cardiovascular y las muertes domiciliarias, seguidas por las de origen neurológico, fundamentalmente accidente cerebro vascular, representaron las causas principales entre los diabéticos (Fig. 3). Es lógico pensar que las muertes ocurridas en el domicilio del enfermo tengan una alta probabilidad de ser también de causa cardiovascular, por lo que el porcentaje de éstas llegaría a más del 50%. Esto parece ser una constante en todos los reportes sobre diabéticos que han registrado este punto^{1, 3, 4, 7, 16, 18, 19, 25-28}. Incluso la enfermedad cardiovascular constituye una causa de muerte de importancia en diabéticos con insuficiencia renal crónica leve a moderada, antes de su ingreso a HDC²². El abandono del tratamiento se produjo en 3 enfermos (16%). Los diabéticos en HDC han sido identificados como uno de los grupos con mayor riesgo de abandonar el tratamiento dialítico¹⁷. La edad avanzada es otro factor de riesgo¹⁶, pero en nuestro grupo de pacientes mayores de 60 años no se produjo ningún caso de este tipo. En síntesis, estos dos grupos tuvieron causas de muerte muy similares, a diferencia de los poliquísticos, cuya principal causa de muerte fue la infecciosa. En nuestra población resulta llamativo que entre los diabéticos no se haya registrado ninguna muerte por complicaciones infecciosas.

Las curvas de sobrevivencia grafican la gran diferencia de evolución que existió entre los diabéticos y todo el resto de la población (Fig. 4). Pero resulta llamativo la similitud de las curvas entre el grupo 1 y 3, donde incluso se puede apreciar una menor mortalidad de los mayores en los tres primeros años (Fig. 4). Este hecho resulta más llamativo si se recuerda que los diabéticos tuvieron un promedio de edad 15 años menor a los pacientes del grupo 3.

Las características de nuestro trabajo resultan limitadas para analizar las causas de esta mortalidad tan alta, pero sirven para establecer que

los diabéticos tienen un comportamiento similar en mortalidad y morbilidad a los pacientes mayores de 60 años, confirmando nuestra hipótesis inicial que nos llevó a la formación de los grupos de comparación. El ajuste estadístico para otras variables analizadas en los dos modelos confirmó que la etiología diabética es un poderoso predictor de mala evolución (Tabla 4, 5).

El ingreso temprano a HDC^{9, 20, 25}, el estricto control metabólico^{20, 25}, la fotocoagulación retiniana previa al ingreso a HDC⁹, lograr y mantener cifras tensionales normales²⁵, brindar una dosis de diálisis mayor a la habitual⁸ y evitar la desnutrición de múltiples causas que afecta a estos enfermos¹⁶ serían algunas de las medidas de importancia crucial que deberían tomarse para un mejor resultado.

Summary

Outcome of diabetic patients on chronic hemodialysis. Comparative analysis of survival and morbidity in polycystic and elderly patients

We analyzed retrospectively the outcome of 169 patients in chronic hemodialysis (CHD), divided into four groups: 1) 24 patients with diabetic nephropathy (age 53.7 ± 11 years); 2) 19 with polycystic kidney disease (age 55.3 ± 9 years) 3) 43 patients older than 60 when starting chronic hemodialysis with etiologies different from diabetes and polycystic kidney disease (age 69.2 ± 5.8 years) and 4) 83 patients younger than 60 with diverse etiologies (age 42.8 ± 12.4 years). In groups 1, 2 and 3 serum creatinine, arterial hypertension at the beginning, morbidity, mortality and its causes were registered. In group 1, the prevalence of severe diabetic retinopathy and cardiovascular disease at the beginning were also analyzed. In all groups survival was determined.

Of the diabetics, 92% presented severe diabetic retinopathy and 88% cardiovascular disease. The prevalence of hypertension was 100, 74 and 67% in groups 1, 2 and 3, respectively ($p = 0.13$). Twelve diabetics died before the first year of treatment; there was no difference in creatinine, age, cardiovascular disease, severe retinopathy and hypertension with those who lived more than one year.

The percentage of time in risk hospitalized and the days/patients/year hospitalized were significantly different between group 1 and 3 and group 2 ($p < 0.001$). Patients were hospitalized for simi-

lar causes in groups 1 and 3: the initiation of CHD, cardiovascular and neurological diseases.

The main causes of death in groups 1 and 3 were: cardiovascular disease and sudden death at home. Survival was better in group 2 compared with group 1 ($p = 0.0014$) but was similar between groups 1 and 3 ($p = 0.21$) even though there was a difference of 15 years between them.

The Cox's proportional hazard model identified as risk factors diabetes, age, year of starting chronic hemodialysis and hospitalization episodes, adjusted for covariates.

The outcome of diabetic patients in chronic hemodialysis showed high morbidity and mortality and was quite similar to that of elderly patients.

Bibliografía

1. Aubia J. Tratamiento sustitutivo en el diabético urémico. *Nefrología (España)* 1988; 8: 94-7.
2. Bernam DH, Friedman EA, Lundin AP. Aggressive ophthalmological management in diabetic end-stage renal disease: A study of 31 consecutively referred patients. *Am J Nephrol* 1992; 12: 344-50.
3. Cameron JS, Challah S. Treatment of end-stage renal failure due to diabetes in the United Kingdom, 1975-1984. *Lancet* 1986; 2: 962-6.
4. Carlson D, Duncan D, Naessens J, Johnson W. Hospitalization in dialysis patients. *Mayo Clin Proc* 1984; 59: 769-75.
5. Catalano C, Goodship T, Tapson J, et al. Renal replacement treatment for diabetic patients in Newcastle upon Tyne and the Northern Region, 1964-88. *Br Med J* 1990; 301: 535-40.
6. Chazan BI, Rees SB, Balodima MD. Dialysis in diabetics: A review of 44 patients. *JAMA* 1969; 209: 206-30.
7. Collins A, Hanson G, Umen A, Kjellstrand C, Keshaviah P. Changing risk factor demographics in end-stage renal disease patients entering hemodialysis and impact on the long-term mortality. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 422-32.
8. Collins A, Ma J, Umen A, Keshaviah P. Urea Index and other predictors of hemodialysis patients survival. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 272-82.
9. Consejo Argentino de Hemodiálisis, DPCA y Trasplante, ANCA, Sociedad Argentina de Diabetes. Normas para el tratamiento del paciente diabético en plan sustitutivo renal. Reunión de Consenso. Buenos Aires, mayo 1993.
10. Cordonnier D, Bayle F, Benhamou P, et al. Future trends of management of renal failure in diabetics. *Kidney Int* 1993; 43: Suppl 41: S8-S13.
11. Cox D, Oakes D (eds). Analysis of survival data. Cambridge: Chapman & Hall 1984.
12. Dawson-Saunders B, Trapp R. Methods for Analyzing Survival Data in Dawson-Saunders B, Trapp R (eds): Basic & Clinical Biostatistics. Connecticut: Appleton & Lange, 1990; 186-206.

13. Ghavamian M, Gutch C, Kopp K, Kolff W. The sad truth about hemodialysis in diabetic nephropathy. *JAMA* 1972; 222: 1386-9.
14. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-81.
15. Kjellstrand C, Simmons RL, Goetz F. Mortality and morbidity in diabetic patients accepted for renal transplantation. *Proc Eur Dialysis Transplant Assoc* 1972; 9: 345-58.
16. Lowrie E, Lew N, Huang W. Race and diabetes as death risk predictors in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1992; 42: Suppl. 38: S22-S31
17. Mailloux L, Bellucci A, Napolitano B, Mossey R, Wilkes B, Bleustone P. Death by withdrawal from dialysis: A 20-year clinical experience. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1631-7.
18. Matson M, Kjellstrand C. Long Term Follow-up of 369 diabetic patients undergoing dialysis. *Arch Intern Med* 1988; 148: 600-4.
19. McMillan M, Briggs J, Junor B. Outcome of renal replacement treatment in patients with diabetes mellitus. *Br Med J* 1990; 301: 540-4.
20. Miles AM, Friedman EA. Diabetic dialysis patients. In Henrich W (ed): *Principles and Practice of Dialysis*. Baltimore: Williams & Wilkins 1994, 361-74.
21. Mitchell J. End-stage renal failure in juvenile diabetes mellitus. A 5-year follow-up of treatment. *Mayo Clin Proc* 1977; 52: 281-8.
22. Paterson A, Peacock I, Morgan A, Dornan T, Burden R, Tattersall R. Causes of death in diabetic patients with impaired renal function. *Lancet* 1987; 1: 313-6.
23. PRODIHEM: Estudio multicéntrico de las características del paciente diabético en hemodiálisis en Capital Federal y Provincia de Buenos Aires. *Rev Nefrol Diál y Transpl (Argentina)* 1992; Nº 33: 11-9.
24. Registro Argentino de Hemodiálisis 1993. Sociedad Argentina de Nefrología. (Datos no publicados)
25. Schmitz O, Hansen H, Ørskov H, Mogensen C, Posborg Peterson V: End-stage renal failure in diabetic nephropathy. Pathophysiology and treatment. *Blood Purif* 1985; 3: 120-39.
26. Thompson T, Fisher M, Hatfield P, Morrison R, Neale T: Diabetic end stage renal failure- the Wellington experience 1975-1988. *Aust NZ J Med* 1991; 21: 29-35.
27. Vollmer W, Wahl P, Blagg C. Survival with dialysis and transplantation in patients with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 1983; 308: 1553-8.
28. Zimmerman S, Glass N, Sollinger H, Miller D, Belzer F. Treatment of end-stage diabetic nephropathy: Over a decade of experience at one institution. *Medicine* 1984; 63: 311-7.

Scientific theories begin as imaginative constructions. They begin, if you like, as stories, and the purpose of the critical or rectifying episode in scientific reasoning is precisely to find out whether or not these stories are stories about real life.

Las teorías científicas surgen como construcciones de la imaginación. Empiezan, si se quiere, como cuentos, y el propósito de la crítica o rectificación en el razonamiento científico es precisamente determinar si estos cuentos reflejan la vida real.

Peter Medawar (1915-1987)

Pluto's Republic, 1982