

11230 ² /



Universidad Nacional Autónoma de México

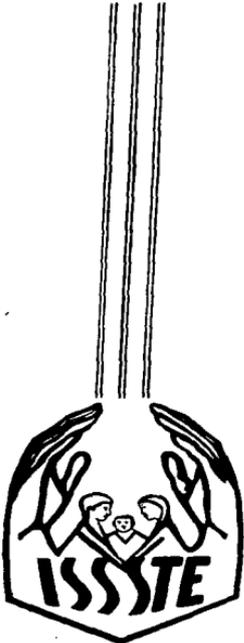
Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Centro Hospitalario "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.
Curso de Especialización en Nefrología

INSUFICIENCIA RENAL CRONICA SECUNDARIA A NEFROPATIA DIABETICA TRATADA CON HEMODIALISIS CRONICA.

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la Especialidad en:
N E F R O L O G I A
Presenta el Dr.
ROBERTO MARTAIN AMOZURRUTIA

México, D. F.



TESIS CON
FALLA DE CRIGEN

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres

ROBERTO Y VIRGINIA

Con infinito agradecimiento
por haber brindado las bases
de mi formación.

A mis hermanos

Cariñosamente.

FERNANDO
CARLOS
SUSANA
MARIA ELENA

A mi esposa

OLGA

A quien por su amor, comprensión
y apoyo, me hizo posible alcanzar
la meta fijada.

A mi hija

VALERIA

Mi realidad presente y
esperanza futura.

ASESOR DE TESIS:

**DR. RODOLFO ZURITA CARRILLO
NEFROLOGO**

**Médico adscrito del servicio
de Nefrología del hospital
20 de Noviembre, ISSSTE
Presidente de la sociedad
Mexicana de Nefrología.**

CALCULOS ESTADISTICOS:

**Ing. Quím. MARGARITA LEZAMA COHEN
Departamento de enseñanza,
investigación y divulgación
Hosp. 20 de Noviembre, ISSSTE**

A mis Maestros:

Con agradecimiento.

**DR. JUVENAL TORRES PASTRANA
DR. RODOLFO ZURITA CARRILLO
DR. ARMANDO H. MANRIQUE NAJERA
DR. ROGELIO BARAJAS ARCEGA**

A mi amigo y compañero de residencia:

DR. NESTOR C. GARCIA PRUGUE

JEFE DE ENSEÑANZA _____

PROFR. TITULAR DEL CURSO _____

INDICE.

I.- INTRODUCCION	1
II.- OBJETIVO	3
III.- MATERIAL Y METODOS	4
IV.- RESULTADOS	6
V.- DISCUSION	13
VI.- CONCLUSIONES	16
VII.- PROPOSICION	17
VIII.- BIBLIOGRAFIA	18

INTRODUCCION.

Una de las causas más frecuentes de insuficiencia renal terminal (IRT) en nuestro medio, es la nefropatía diabética (1) que corresponde al grupo de las nefropatías secundarias y se debe a la repercusión vascular multisistémica primordialmente renal (microangiopatía-glomeruloesclerosis) por alteraciones metabólicas, que después de larga evolución - se generaliza y lesiona a diversos órganos como la retina, corazón, grandes vasos etc.

Ya desde 1936 se describieron las lesiones histológicas (2) y el síndrome clínico de la nefropatía diabética, se aplicó a partir de 1951 (3). Desde entonces se ha buscado - la forma de tratar la repercusión más grave que es la IRT, para ello destaca la terapéutica médica, los procedimientos dialíticos y el trasplante renal. Sin embargo, hasta el momento no ha sido posible encontrar el tratamiento ideal y - las medidas solo han sido paliativas.

Recientemente se ha logrado establecer el trasplante de riñón y de células B de islotes de páncreas (4,5) que en la actualidad, aparentemente es el mejor recurso terapéutico, pero requiere de medidas especiales que incluyen implementación instrumental, equipo y personal altamente capacitado.

En algunos centros de otros países que cuentan con tecnología y mayores recursos que el nuestro, se han incluido pacientes en programas de hemodiálisis crónica con supervivencia global, una vez establecida la IRT, al final del primer año entre 22-72% (6,7).

Otro grupo de investigadores han incluido este tipo de pacientes en programas de diálisis peritoneal ambulatoria - continua con mejores resultados y supervivencia a un año de 52% (8,9) y a diálisis peritoneal intermitente con resultados - aún no reportados.

En México existe la idea; que al incluir a pacientes - con nefropatía diabética, en programa de hemodiálisis produce resultados pocos satisfactorios. Sin embargo, ésto no ha sido valorado.

Una vez establecido el diagnóstico de IRT por nefropatía diabética es prácticamente condenar al paciente y en - la mayoría de los centros especializados del país, ésta es una contraindicación para programa de hemodiálisis.

OBJETIVO

La finalidad de este estudio es demostrar, si en nuestro medio, con los recursos con que contamos, existe alguna otra forma de tratamiento de la uremia crónica terminal del paciente con nefropatía diabética; hasta el momento - después de la detección del paciente y hacer el diagnóstico, se ha procedido a instalar tratamiento médico conservador con dieta, anabólico protéico, medicamentos que impiden la reabsorción de fosfato, diuréticos en caso de retención de líquidos y medicamentos antihipertensivos si las cifras tensionales lo ameritan.

Una vez que el paciente presenta sintomatología urémica es considerado para continuar con alguno de los procedimientos dialíticos, ya sea diálisis peritoneal intermitente o por requerimientos, siendo ésta la forma más utilizada y la diálisis peritoneal ambulatoria continua, que a pesar de tener una alta incidencia de peritonitis, aparentemente es el mejor recurso.

Por lo tanto es mi interés revisar, valorar y concluir lo que ha pasado con un grupo de pacientes con nefropatía diabética e insuficiencia renal, sometidos a hemodiálisis crónica, haciendo hincapié en mencionar que éste grupo de pacientes no es ideal, dado que la mayoría de ellos se presentaron al hospital en etapas muy avanzadas de la enfermedad, con repercusión sistémica múltiple y muchos sin control previo por otros servicios.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 23 pacientes con nefropatía diabética en etapa avanzada de insuficiencia renal, ingresados en los últimos 8 años (Marzo de 1975 a Diciembre de 1982), en la unidad de hemodiálisis del C.H. 20 de Noviembre - ISSSTE. Los criterios de inclusión para programa de hemodiálisis crónica, solamente fueron el ser diabéticos de más de 10 años de evolución, tener antecedentes de terapéutica con hipoglucemiantes orales y/o insulina y cursar con creatinina mayor de 8 mg/dl o uremia sintomática.

No se tomó en cuenta la edad ni la repercusión sistémica de la alteración metabólica, ni otras posibles limitaciones como el carecer de donador vivo relacionado. Solo se consideró el tener un estudio socio-económico adecuado y el apoyo familiar que permitiera entender la situación del enfermo.

Se practicaron los siguientes estudios: Biometría hemática completa, química sanguínea, electrólitos séricos, exámen general de orina, calcio y fosforo, pruebas de función hepática, antígeno australiano; fundoscopia, serie cardíaca, electrocardiograma y nefrotomograma.

Después de explicar a los familiares la situación de la terapéutica paliativa y haber concluido el estudio integral se programó para creación de fistula A-V interna, tipo Brescia-Cimino en la mayoría de los pacientes, utilizándose en promedio a las 4 semanas de realizada e iniciando con hemodiálisis.

Se determinaron la tensión arterial en todos los pacientes, antes del procedimiento y las mantenidas en promedio durante el mismo y los requerimientos de hemotransfusiones.

Se utilizaron maquinas RSP - Travenol, Drake-Wilock - A7000 y Gambro AK-10 de manera indistinta; los dializadores fueron primordialmente de 1 metro cuadrado de superficie y la mayoria de flujo paralelo. En el liquido de -- diálisis no hubo necesidad de agregar glucosa para aumentar la osmolaridad. La heparinización utilizada se administró en base a 1000 U. por cada 10 kilos de peso corporal y regional en aquellos casos en donde habia evidencia de hemorragia.

RESULTADOS.

De los 23 pacientes estudiados, la edad varió entre - 25-81 años con una media de 50.2 años, 18 correspondieron al sexo masculino y 5 al sexo femenino (tabla 1);

TABLA 1

SEXO:	MASCULINO	18
	FEMENINO	5
	TOTAL:	<u>23</u>
EDAD:	21 - 81 años	
	$\bar{X} = 50.2$ años	

4 pacientes tenían diabetes tipo I ó juvenil (17.4%) y 19 tenían diabetes tipo II (82.6%) ó del adulto (tabla 2).

TABLA 2

DIABETES JUVENIL O TIPO I	4
DIABETES DEL ADULTO O TIPO II	19
	<u>23</u>

Al inicio de la hemodiálisis, 18 pacientes de los 23 mantenían la glicemia controlada sin tratamiento alguno - excepto dieta y 5 requerían aún de insulina ó hipoglucemiantes orales, todos tenían retinopatía diabética, en 17

proliferativa y solo 2 con amaurosis bilateral.

La enfermedad vascular generalizada, proteinuria no-
derada a severa, anemia, fueron hallazgos comunes en el
grupo total de pacientes (tabla 3).

TABLA 3

MANIFESTACIONES CLINICAS PREVIAS A HEMODIALISIS	
	Nº DE PACIENTES
PROTEINURIA	23/23
RETINOPATIA	23/23
ANEMIA	23/23
VASCULOPATIA	23/23
HIPERTENSION	13/23
AMAUROSIS	2/23

Previamente a la diálisis 13 pacientes presentaban hipertensión arterial, de los cuales 3 se mantuvieron -- normotensos y 10 persistieron con hipertensión durante -- el procedimiento; de los pacientes que no tenan hiper- tensión, 2 continuaron normotensos y 3 se volvieron hi- pertensos. Es decir durante el tratamiento 13 pacientes fueron hipertensos y 5 estuvieron normotensos ó contro- lados (tabla 4).

TABLA 4

	Nº DE PACIENTES AL INICIO DE H/D	Nº DE PACIENTES DURANTE H/D	
		NORMOTENSION	HIPERTENSION
HTA	13	3-23.0%	10-77.0%
NO-HTA	10	2-20.0%	8-80.0%
TOTAL	23	5-21.8%	18-78.2%

H/D= Hemodiálisis, HTA= hipertensión Arterial

La retención azoada inicial promedio fue: creatinina de 14.3 mg/dl y la urea de 202 mg/dl; la hemoglobina -- promedio fue de 7.4 g.

A este grupo de pacientes se les sometió a hemodiálisis en condiciones similares a otros pacientes no-diabéticos.

13 pacientes se mantuvieron con sesiones 2 veces a la semana, solo una vez en 6 pacientes y 3 veces a la semana en 4. El promedio de horas por semana en 14 pacientes fue de 10 y solo una mínima parte de los pacientes requirió de 15 horas (tabla 5). Todos recibían dieta libre durante el procedimiento.

TABLA 5

FRECUENCIA DE HEMODIALISIS	
Nº DE PACIENTES	SESIONES/SEMANA
13	2
6	1
4	3
REQUERIMIENTOS DE HEMODIALISIS	
Nº DE PACIENTES	HORAS/SEMANA
14	10
6	5
3	15

En casi la mitad de los pacientes solo requirieron una transfusión sanguínea de paquete globular al mes, de éstos todos tenían diabetes tipo II, la mayoría hipertensos y no hubo relación ni con la sobrevida y el total de sesiones. El hematocrito no varió puesto que son los que se reportan en promedio, durante la hemodiálisis, pero quizás los requerimientos de transfusiones y sobrevida si relacionan con el deterioro y las condiciones en que se recibió al paciente (tabla 6).

TABLA 6

PACIENTES Nº	Nº DE TRANSFUSIONES PROMEDIO/MES		Hto PROMEDIO		TOTAL DE HEMODIALISIS	
			RANGO	\bar{X}	RANGO	\bar{X}
10	0	-1.0	24-30	26.7	15-211	73.3
6	1.1-2.0		22-27	24.8	13-118	51.3
2	2.1-3.0		20-23	21.4	22-139	80.5
3	3.1-4.0		20-24	22.3	16-95	56.6
2	4.1-6.0		23-29	26.0	20-27	23.5

Hto= Hematocrito, \bar{X} = la media entre la máxima y la mínima cifra del total de pacientes.

Las complicaciones transdiálisis más importantes fueron: de los 18 pacientes hipertensos, solo 3 presentaron exacerbación de las cifras tensionales durante la diálisis, ninguno hizo crisis hipertensiva y el resto se mantuvieron con hipertensión leve; de estos mismos pacientes 13 tenían episodios de hipotensión. De los 5 pacientes -- que no tenían hipertensión, todos tenían hipotensión, debido habitualmente a ultrafiltración y se corrigía con la administración de solución salina isotónica. Náuseas y vómitos en 5 pacientes, hubo 2 cuadros de hiponatremia -- que obedecieron probablemente a mala preparación del líquido de diálisis, se presentaron 2 crisis convulsivas -- sin repercusión neurológica (tabla 7).

TABLA 7

COMPLICACIONES TRANSDIALISIS	
	Nº DE PACIENTES
HIPOTENSION	18
HIPERTENSION	18
NAUSEAS Y VOMITOS	5
HIPONATREMIA	2
CRISIS CONVULSIVAS	2

Las complicaciones de la enfermedad una vez iniciado el programa, consistieron en aquellas de tipo cardiovascular como la pericarditis 3 pacientes, insuficiencia cardiaca congestiva en 21 pacientes y trombosis y/o hematoma de la fistula en 3 pacientes. Infecciones como bronconeumonía en 6 pacientes, infecciones de vias urinarias en 2, amibiasis intestinal en 2, salmonelosis en 1, hepatitis B en 4 pacientes, otitis media en 1 (tabla 8).

TABLA 8

COMPLICACIONES FUERA DE DIALISIS	
	Nº DE PACIENTES
CARDIOVASCULARES:	
PERICARDITIS	3
INSUF. CARDIACA	21
TROMBOSIS DE FISTULA	3
INFECCIOSAS:	
BRONCONEUMONIA	6
INFECCION URINARIA...	2
HEPATITIS B	4
AMIBIASIS INTESTINAL	2
SALMONELOSIS	1
OTITIS MEDIA	1

La sobrevida fué a un año del 21.7% (5 pacientes), - con una media de 18.9 meses.

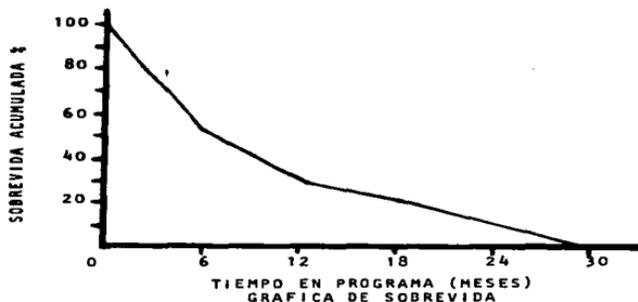
13 pacientes del grupo total permanecieron en hemodiálisis hasta los primeros 6 meses, 4 pacientes vivieron entre 1 y 2 años y solo 1 se mantuvo por más de 2 años -- (tabla 9).

TABLA 9

SOBREVIDA EN HEMODIALISIS			
H/D MESES	CONOCIDA	NO-CONOCIDA	Nº DE PACIENTES
0 - 6	5	8	13
6.1-12	2	4	6
12.1-18	1	-	1
18.1-24	1	-	2
24.1-30	1	-	1
TOTAL:	10	13	23

Solo 5 pacientes alcanzó un año de vida 21.7%

Considerando que todos los pacientes hasta el momento, han fallecido la grafica de sobrevivida muestra que del grupo total de pacientes, el 53.4% murio a los 6 meses y solo hubo una supervivencia a los 12 meses de 29.6%, con una expectativa de vida a los 30 meses de 0; lo que representaría un pronóstico malo en corto plazo para estos pacientes.



Las causas de la muerte en 13 pacientes no se conoció, de éstos 6 abandonaron el tratamiento, 6 murieron en su domicilio y 1 fue retirado del programa por oclusión de 4 -- fistulas internas, pasando a diálisis peritoneal por requerimientos; por la antigüedad de sus tratamientos fue imposible documentar la causa exacta de la muerte. Por lo que -- la causa desconocida ocupa el mayor porcentaje en nuestros resultados. En segundo lugar el infarto agudo al miocardio, se presentó en 3 pacientes como ha sido reportado en otras series (10), la cetoacidosis en 2 pacientes que no siguieron el régimen terapéutico indicado y con menor frecuencia, septicemia, shock hipovolemico, bronconeumonía etc. (tabla 10).

.. TABLA 10

CAUSAS DE MUERTE	
	Nº DE PACIENTES
DESCONOCIDA*	13
INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO	3
CETOACIDOSIS	2
SHOCK HIPOVOLEMICO	2
SEPTICEMIA	1
BRONCONEUMONIA	1
TRASTORNO ELECTROLITICO	1
TOTAL:	<u>23</u>

* Todos fueron pacientes fallecidos en su domicilio o que abandonaron el programa.

DISCUSION.

Desde hace 8 años que se inició el programa de trasplante renal en nuestro hospital, se ha intentado incluir a todos aquellos pacientes candidatos a ser trasplantados tarde ó temprano de un donador vivo relacionado, ya que no existe un banco de órganos disponibles para efectuar programas de trasplante de donador cadavérico.

Por circunstancias ajenas al protocolo de inclusión se ha alcanzado a mantener en hemodiálisis crónica a este grupo de pacientes, que al analizar los resultados, básicamente de las complicaciones, sobrevida y causas de defunción, encontramos que aunque no hay diferencia con lo descrito en otros estudios (6,7,10,11); en nuestro país éste tipo de pacientes aún no son candidatos a hemodiálisis crónica ó ser trasplantados.

Estrictamente las necesidades del procedimiento estaban condicionadas tanto a la retención de líquidos que algunos pacientes presentaban como a los niveles de azoados que mantenían entre una sesión y otra.

La mayoría de los pacientes manifestaron la enfermedad vascular generalizada y avanzada por la retinopatía que en casi el total de pacientes fue proliferativa, como lo reporta Ashton (12) y solo en algunos se encontró compromiso mixto por la retinopatía hipertensiva que presentaban antes de llegar a la IRT aunque la hipertensión arterial es comun en pacientes diabéticos con enfermedad renal avanzada, no es considerada como hallazgo esencial (11).

En este estudio, encontramos que la hipertensión se presenta en 18 pacientes pero en el transcurso del tratamiento solo 5 del grupo total se mantuvieron con tensión

arterial controlada sin tratamiento antihipertensivo.

La neuropatía periférica la presentaron la mayoría de los pacientes y no fue posible documentar, si fue debida a la progresión del daño metabólico o exacerbada por el procedimiento hemodiálitico; ésta fue la causa principal de que los pacientes, a pesar de mantenerse con buen control, no obtuvieran una rehabilitación adecuada; ninguno de los pacientes podía trabajar y en la mayoría tenían -- que depender del apoyo y la asistencia familiar, a veces hasta para la deambulación.

Las necesidades de transfusiones, como en todos los pacientes del programa, estuvieron condicionadas a las manifestaciones clínicas imputables a la anemia, lo que hizo difícil alguna correlación con el hematocrito; el total de procedimientos de cada paciente y la supervivencia, considerando que los pacientes que más transfusiones requirieron fueron aquellos con mayor repercusión sistémica de la enfermedad y sus condiciones eran sumamente malas, tanto desde el punto de vista nutricional como metabólico.

Las complicaciones más sobresalientes, durante los procedimientos realizados a cada paciente, en la mayoría independientemente de que fueran hipertensos o no hipertensos, tuvieron en forma inconstante hipotensión arterial, que se presentaba principalmente posterior a la ultrafiltración con el fin de depletar de volumen y en los casos donde no había edema, era probablemente debido a la distonía neurovegetativa propia del diabético y/o a la depleción de catecolaminas por la hemodiálisis. Hubo casos en que además de llegar hipertensos a las sesiones 3 pacientes exacerbaron su hipertensión sin llegar a tener crisis hipertensiva. Las complicaciones propias ---

de la enfermedad que son las mismas reportadas por otros autores (6,11,13) principalmente las de tipo cardiovascular e infecciosas; la oclusión del acceso vascular que se presentó fue relativamente poca, tomando en cuenta que la mayoría de los pacientes tuvo una estancia breve en el -- programa.

En relación a los altos índices de contaminación, comunes en las unidades de hemodiálisis, la hepatitis B en nuestro grupo solo se presentó en 4 pacientes y de ellos el que más sobrevivió fue 20 meses.

La sobrevivida de nuestros pacientes a un año solo fue de 21,7% comparables a los malos resultados reportados -- por Ghavanian et al (6) en un grupo similar al nuestro. -- la mayor mortalidad se presentó en los primeros 6 meses -- de tratamiento y se debe al gran deterioro que los enfermos presentaban al inicio del programa. Sin embargo, para el resto de pacientes que sobrevivieron más de un año, la calidad de vida que éstos tenían era muy mala, ocasionando una verdadera carga para los familiares.

Las causas de muerte son las mismas reportadas en -- otras series, imputables la mayoría a la enfermedad metabólica, otras a la insuficiencia renal y una mínima parte al procedimiento hemodilítico.

CONCLUSIONES.

En nuestro medio, dado el pobre control médico que existe en la población, la mayoría de pacientes portadores de nefropatía diabética e insuficiencia renal crónica no son atendidos en centros especializados y de los que acuden ó son referidos tardíamente a los servicios de nefrología prácticamente es poco lo que se les puede hacer u ofrecer.

Por las condiciones económicas del país, los procedimientos de hemodiálisis son sumamente caros y son cubiertos por pacientes candidatos a trasplantarse. Sin embargo, tuvimos la oportunidad de tratar a un grupo de pacientes sometidos a hemodiálisis crónica con nefropatía diabética y los resultados obtenidos son bastante pobres; una calidad de vida deplorable y sin posibilidades de rehabilitación del paciente.

Aunque en este momento no existen los estudios suficientes para determinar cual sería la mejor terapéutica, para este tipo de pacientes, es indudable que mientras no se inicie un control temprano de la enfermedad y no se tengan las posibilidades de trasplantar a nefrópatas diabéticos, la hemodiálisis crónica no es el mejor recu-rso terapéutico.

PROPOSICIÓN.

Idealmente los pacientes con diabetes mellitus, deben ser detectados ó diagnosticados para ser controlados estrictamente por el médico de primer nivel cuando la enfermedad se torne difícil de estabilizarse ó que amerite internamientos por descompensaciones debora de pasar a -- controlarse en los servicios especializados.

Una vez que el paciente inicia con alteraciones en -- sus cifras tensionales, proteinuria, disminución de la -- agudeza visual y a disminuir la filtración glomerular -- (insuficiencia renal); éste paciente inmediatamente debe pasar a ser controlado en conjunto con el nefrólogo.

De ahí que es conveniente primero: diagnosticar la -- enfermedad; segundo: referir tempranamente al paciente a los servicios especializados correspondientes; tercero: -- se ha visto que el control dietético de la diabetes es -- indispensable porque a mayor descontrol, más rápidamente evoluciona a insuficiencia renal terminal (14); cuarto: -- una vez establecida la nefropatía terminal el tratamiento hasta el momento, más adecuado en nuestro medio es la -- diálisis peritoneal ambulatoria continua, aún cuando la peritonitis es la mayor limitante para la evolución -- satisfactoria de estos pacientes; quinto: como parte de una solución sería la iniciación de programas de salud a nivel nacional ó de detección para un mejor control y evitar que éstos pacientes se presenten muy deteriorados y -- prácticamente las posibilidades de tratamiento sean casi nulas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Datos proporcionados por fuente: Archivos del servicio de Nefrología, Hosp. 20 de Nov. ISSSTE, 1980.
- 2.- Kimmelstiel, P. and Wilson: Inter-capillary lesions in the glomeruli of the kidney. *Am. J. Path.* 12: 83-98, 1936.
- 3.- Wilson, J.L., Root, H.E. and Marble, A.: Diabetic Nephropathy. *New Engl. J. Med.* 245: 513-518, 1951.
- 4.- Gliedman M.L., Tellis, V.A., Soberman, R., Rifkin, H., Veith F.J.: Long term effect of pancreatic transplant function in patients with advanced JDM. *Diabetes Care* 1:1, 1978.
- 5.- Sutherland DE, Goetz FC, Najarian JS: Clinical segmental pancreas transplantation without duct anastomoses in diabetic renal allograft recipients. *Diabetes* 29: (suppl 1) 10, 1980.
- 6.- Ghavaniain N, Gutch CF, Koop RF, KOLFF WJ: The sad truth about hemodialysis in diabetic nephropathy. *JAMA* 222: 1386, 1972.
- 7.- Snupak E, Neff MS, Slikkin R, et al: Hemodialysis and diabetic nephropathy (letter). *JAMA* 223: 1157, 1973.
- 8.- Blumenkrantz MJ, Shapiro DJ, Mimura N, Oreopoulos DG, Friedler RM, Levin SS, Tenckhoff H, Coburn JW: Maintenance peritoneal dialysis as an alternative in the patient with diabetes mellitus and end-stage uremia. *Kidney Int.* 6: (suppl 1) 108-114, 1974.
- 9.- Rubin J, Oreopoulos DG, Blair G, Chisholm DJ, Micma HE, de Veber GA: Chronic peritoneal dialysis in the management of diabetes with terminal renal failure. *Nephron* 19: 265-270, 1977.
- 10.- Jeffrey R, Shiderman Theodore J, Buselmeir Carl M, Kjellstrand Hemodialysis in diabetic nephropathy. *Arch. Intern. Med.* 136: 1126-1130, 1976.
- 11.- David AG, Hassry SG: Diabetic Nephropathy: clinical course and effect of hemodialysis. *Nephron* 20: 286-296, 1978.
- 12.- Ashton H.: Diabetic retinopathy: relationship to glomerulosclerosis. *Br Med J.* 1: 1002, 1957.

- 13.- Mitchell JC, Frohnert PP, Kurtz SB, Anderson CF:
Chronic peritoneal dialysis in juvenile-onset
diabetes mellitus: a comparison with hemodialysis
Mayo Clin Proc. 53: 775-781, 1978.
- 14.- Fridman EA, Levitz CS.: Diabetes mellitus: A model
for bionic intervention.
American Society for artificial internal organs
ASAIO Journal 4: 83-87, 1981.

**ESTA TERCIA NO DAJE
CALOR DE LA BIBLIOTECA**