



# La diabetes mellitus como causa de insuficiencia renal terminal. ¿Una epidemia del siglo XXI?

D. Carretero-Dios, R. Pérez-García, P. Rodríguez-Benítez, M. Villaverde, F. Gómez-Campderá, y F. Valderrábano  
Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid.

## INTRODUCCIÓN

El número de pacientes diabéticos que anualmente son incluidos en tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR) ha aumentado en los últimos años tanto en Europa como en el resto del mundo. En España, también hemos asistido a un incremento progresivo del número de diabéticos que empiezan TSFR<sup>1-4</sup>. De hecho, la diabetes mellitus (DM) se ha convertido en la causa más frecuente de insuficiencia renal terminal (IRT), por delante de las glomerulonefritis y de las nefropatías tubulointersticiales, representando en nuestra área sanitaria, en la actualidad, el 33% de todas las causas (tabla I).

Estados Unidos ocupa el primer puesto en cuanto a número de diabéticos en TSFR. Los registros del USRD del año 97 demuestran que la incidencia de pacientes diabéticos que comenzaron TSFR fue de 120 pmp. Esa incidencia en 1994 fue de 70 pmp, incluida en una incidencia total de 198 pmp (35,3% de los diabéticos respecto al total de pacientes que iniciaron TSFR) (tabla II). La mayoría presentaban diabetes tipo 2 (DM-2)<sup>5,6</sup>. El 40,3% de los pacientes que entraron en diálisis en el período comprendido entre 1993-97 en EEUU eran diabéticos<sup>7</sup>. Estadísticas japonesas muestran el continuo incremento de pacientes diabéticos que comienzan TSFR. Así, en 1996, 9.351 pacientes de un total de 28.234 (33,1%) que comenzaron TSFR tenían nefropatía diabética (ND). La prevalencia de pacientes diabéticos en diálisis era de un 21,6% (35.468 pacientes de un total 163.960). Sólo un 3% de estos pacientes tenían DM tipo 1 (DM-1)<sup>8</sup>.

En Europa, aunque la incidencia es inferior a la de EE.UU. y Japón, se constata también un progresivo incremento. Según el registro de la EDTA, el porcentaje de diabéticos del total de pacientes que iniciaban TSFR era del 3% en 1976, 11% en 1985 y 17% en 1992. Existen grandes variaciones regionales: 21 diabéticos pmp en Austria, 14 pmp en Dinamarca, 10 pmp en Francia y 8.5 pmp en Holanda<sup>9,10</sup> (tabla II). En 1993 se realizó un estudio

epidemiológico sobre este aspecto en la región de Neckar (Alemania), encontrando una incidencia de 52 pmp, siendo el 90% diabéticos tipo 2<sup>11</sup>.

En España, durante el período comprendido entre 1990-96, la ND ha pasado a representar la primera causa de entrada en diálisis, de forma que en 1996 el 19% de los casos nuevos que iniciaron TSFR eran diabéticos<sup>13</sup>, no existiendo diferencias significativas entre las distintas regiones, excepto en Canarias, donde la incidencia de IRT en TSFR es superior al resto de las comunidades autónomas, probablemente debido a una mayor prevalencia de DM en estas islas<sup>14</sup>. En 1998, la incidencia media de pacientes que iniciaron TSFR en España fue de 123 pmp, variando entre 69 en Baleares y 187 en Canarias. El 23,1% de estos pacientes eran diabéticos, variando entre el 13,7% en la Comunidad Valenciana y el 38,7% en Canarias<sup>15</sup>. Indudablemente, la alta incidencia de pacientes en Canarias se debe a los diabéticos, lo que también probablemente condiciona en esta Comunidad la alta letalidad global anual (20,2% en hemodiálisis (HD)) respecto al total para España (13,7%).

En nuestra área sanitaria, en el período comprendido entre 1983-2000, se ha multiplicado por cuatro la incidencia de pacientes diabéticos que inician TSFR (tabla I). Este incremento se ha producido a costa de los diabéticos tipo 2, que han pasado de representar un 17% de los pacientes diabéticos en TSFR en 1983-84 a un 83% en 1999-2000, con un cambio en su incidencia de 1,7 a 34,9 pmp. Por el contrario, la incidencia de diabéticos tipo 1 en TSFR ha disminuido discretamente de 8,3 a 7,1 pmp. Paralelamente hemos asistido a un aumento en 17 años de la edad media con que estos pacientes comienzan TSFR. Se consideró DM-1 la de aquellos pacientes diagnosticados antes de los 30 años de edad y que precisaron insulina en los 3 primeros meses desde el diagnóstico, y DM-2 la de aquéllos que no cumplían dichos criterios.

## ¿POR QUÉ EL INCREMENTO DE LA INCIDENCIA DE DIABÉTICOS INCLUIDOS EN TSFR?

La causa es probablemente multifactorial. Hay que destacar en primer lugar el aumento de la incidencia y prevalencia de los pacientes con DM-2 en la población general. En segundo lugar, la supervivencia de

**Correspondencia:** Dr. D. Carretero-Dios  
Servicio de Nefrología  
Hosp. General Universitario «Gregorio Marañón»  
Dr. Esquerdo, 46  
28007 Madrid

**Tabla I.** Datos epidemiológicos de los pacientes diabéticos adultos en tratamiento sustitutivo de la función renal (TSFR) en el área sanitaria 1 de Madrid (diálisis y trasplante renal)

Años	1983-1984	1985-1986	1987-1988	1989-1990	1991-1992	1993-1994	1995-1996	1997-1998	1999-2000
Incidencia (nº/pmp/año)	10	6	16	16	15	21	25	32	42
Diabéticos nuevos en TSFR como porcentaje del total (%)	7	9	12	11	12	15	25	29	33
Diabéticos tipo 2 como porcentaje del total de diabéticos incidentes (%)	17	37	15	5	11	54	74	81	83
Edad media de los diabéticos incidentes (años)	46	53	53	58	51	61	62	63	63
Prevalencia de pacientes diabéticos como porcentaje de la prevalencia total (%)	-	7,4	8	9,6	9,8	10	11,5	12	19

**Tabla I.** Incidencia de pacientes diabéticos en tratamiento sustitutivo de la función renal. Evolución en una década

	1984	1994
Estados Unidos	29,2	70,0 <sup>3</sup>
Japón	23,4 <sup>2</sup>	66,0
Austria	7,3	18,0
Dinamarca	6,5	16,9 (8,0)
Islandia	0,0	10,0
Lombardía (Italia)	6,5 (2,9)	13,0 (7,0)
Holanda	4,2	10,4
Noruega	6,5	15,4 (11,1) <sup>1</sup>
Suecia	15,3	23,4
Neckar (Alemania)	-	52,0
HGUGM	10	21 (42) <sup>4</sup>
Cataluña	8,0	26,6

Datos expresados en pacientes por millón de habitantes (pacientes con diabetes tipo 2)

Modificado de Ritz y cols. (12)

<sup>1</sup> Datos de 1997.

<sup>2</sup> Datos de 1986 y 1995.

<sup>3</sup> Datos de 1995.

<sup>4</sup> Datos de 1999.

estos pacientes es mayor, lo que da tiempo al desarrollo de IRT; además, el porcentaje de diabéticos tipo 2 que desarrollan ND ha aumentado en relación con el difícil control metabólico de estos enfermos. Por último, ha contribuido también una mayor flexibilidad en lo que a criterios de inclusión y exclusión en TSFR se refiere. A continuación se revisarán estos aspectos.

### Incidencia y prevalencia de DM-2

No es fácil conocer la incidencia y prevalencia real de pacientes con DM-2, fundamentalmente por las dificultades diagnósticas. Además, la ausencia de unos criterios sencillos y consensuados para diferenciar la DM-1 y la DM-2 supone un problema añadido. Se estima que son 143 millones las personas que sufren diabetes en todo el mundo, y se prevé que la prevalencia mundial aumentará desde un 4%

en 1995 a un 5,4% en el 2025, llegando a afectar a 300 millones de personas en dicho año<sup>16</sup>. Igualmente, se han documentado las amplias variaciones geográficas y étnicas, de forma que la incidencia es menor en la población blanca y está muy aumentada en negros, nativos americanos y estadounidenses de origen hispano. En algunas poblaciones la DM-2 afecta a más del 50% de los adultos de mediana edad, como ocurre en los indios Pima<sup>17</sup>. En esta población se ha registrado la mayor incidencia mundial de DM-2 (26,5 casos/1.000 personas/año)<sup>18</sup>.

En Estados Unidos, el 4% de la población es diabética (quedando probablemente un porcentaje similar sin diagnosticar). Más del 80% de los casos son debidos a DM-2. La prevalencia varía desde un 2-4% en blancos y un 4-6% en negros, hasta un 40-50% en ciertos grupos nativos americanos<sup>18</sup>. En los países europeos oscila entre un 2-5% de la población, y hasta un 50% de los casos no se diagnostican. En España<sup>19,20</sup>, los datos existentes son concordantes con los europeos, oscilando la prevalencia entre un 2,2 y un 5%, salvo en las Islas Canarias, donde la prevalencia de DM es de un 17,9% para el grupo de edad comprendido entre los 55-64 años<sup>14</sup>.

La DM-2 aparecería en poblaciones predisuestas genéticamente, desencadenada por factores ambientales. El binomio aumento de la resistencia a la insulina e insuficiente secreción de insulina, sería la clave en su aparición. La incidencia y prevalencia de DM-2 en la población general está aumentando, en parte porque la sociedad está envejeciendo. Es conocido el aumento de la prevalencia de la DM-2 con la edad, en parte por un cambio en el estilo de vida paralelo al desarrollo socioeconómico, una menor actividad física y un aumento del contenido de grasa en la dieta, factores que favorecen la aparición de resistencia a la insulina. Los nativos de la isla Nauru, hace 15 años tenían una incidencia de resistencia a la insulina y de DM-2 muy baja. Actualmente, casi la mitad de la población tiene DM-2. Durante este período ha existido un aumento de la prosperidad de los habitantes

que ha condicionado un cambio del estilo de vida, más sedentaria y con una dieta más abundante<sup>21</sup>.

El aumento de la supervivencia de los pacientes con DM-2, debido sobre todo a una mejor terapia antihipertensiva y de las coronariopatías, contribuye también al aumento de su prevalencia.

### Desarrollo de nefropatía diabética

La ND, definida por la presencia de proteinuria persistente en ausencia de otros signos de enfermedad renal, puede ocurrir tanto en la DM-1 como en la DM-2<sup>22</sup>. La epidemiología de la ND ha sido mejor estudiada en la DM-1 debido a que el comienzo de la afectación renal se detecta precozmente. Se ha visto que un 25-45% de enfermos con DM-1 desarrollarán a lo largo de su vida ND<sup>22-24</sup>. Además, muy probablemente, la incidencia de enfermedad renal es sustancialmente mayor, ya que hasta un 20-30% más de casos tienen microalbuminuria subclínica<sup>22</sup>.

En un estudio reciente llevado a cabo en Suecia, se ha objetivado una importante disminución de la ND en diabéticos tipo 1, de forma que tras 25 años de seguimiento sólo un 8,9% presentaban enfermedad renal, posiblemente como consecuencia de un mejor control metabólico<sup>25</sup>. La mayor incidencia de nefropatía ocurre entre 10 y 15 años tras el diagnóstico de DM-1. Aquellos pacientes que no presentan proteinuria después de 20-25 años desde el comienzo de la enfermedad tienen un riesgo mínimo de afectación renal, estimado en un 1% por año.

Frente a estos datos, entre un 20-40% de los pacientes caucásicos con DM-2 desarrollarán nefropatía a los diez años<sup>24,26</sup>. Además, la proporción de diabéticos tipo 2 que desarrollan nefropatía está aumentando, siendo especialmente evidente en algunas poblaciones. Este es el caso de los indios Pima, en los que se ha objetivado una tasa de progresión a ND del 42% a los cinco años<sup>27</sup>.

Aunque se pensaba lo contrario, existen actualmente datos que permiten confirmar que el riesgo de nefropatía con evolución a IRT es similar en ambos tipos de diabetes si son sometidos a un control semejante. Como la prevalencia de la DM-2 es diez veces superior que la de la DM-1, no es extraño que la condición de IRT sea vista sobre todo en los enfermos con DM-2<sup>26</sup>. La figura 1 muestra que cuando se comparan las frecuencias acumuladas de pacientes con DM-1 y DM-2 que desarrollan proteinuria, el riesgo es idéntico. Asimismo, el riesgo de IRT tras el comienzo de la proteinuria es también muy similar<sup>28</sup>. Sin embargo, mientras que la incidencia de pacientes con DM-2 en TSFR crece a un ritmo anual del 9% desde 1992, hemos asistido a una disminución de los pacientes con DM-1 que inician TSFR, de 8,3 a 7,1 pmp, probablemente debido a un mejor control terapéutico<sup>12</sup>.

Es evidente que el aumento de la incidencia y prevalencia de diabéticos en TSFR se debe en gran medida al aumento de la prevalencia de DM-2, pero también al difícil control de estos pacientes. Los cambios en el estilo de vida, más sedentaria, y de la dieta, con mayor aporte calórico y de grasa, condicionan obesidad, que se ha relacionado con una peor evolución de la DM-2, desarrollando ND en mayor proporción. Esto se ha constatado en algunas poblaciones, como en los Indios Pima<sup>17</sup>. No podemos olvidar que la DM es un potente factor de riesgo para el desarrollo de IRT de todas las causas, incluyendo las atribuidas a causa no diabética. En un estudio de cohortes prospectivo diseñado para estudiar el riesgo relativo de IRT relacionado con la diabetes, se objetivó que la incidencia de IRT de todas las causas ajustada para la edad fue más de doce veces superior en el grupo de pacientes diabéticos. Además, los varones con DM también tuvieron cuatro veces más probabilidad de desarrollar IRT de causa no diabética, fundamentalmente por glomerulonefritis, comparada con los individuos sin DM<sup>29</sup>.

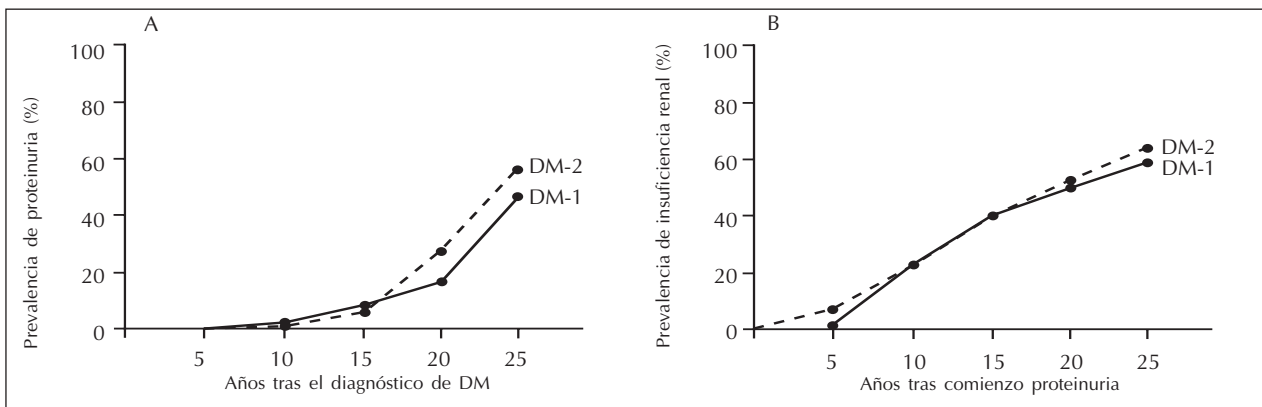


Fig. 1.—Riesgo de proteinuria e IRT en DM-1 y DM-2 Modificado de Hasslacher et al. (Referencia 28).

Dada la naturaleza multifactorial de la IRT de los pacientes diabéticos, la prevención y mejor control de la diabetes debería disminuir sustancialmente la carga que para la salud pública supone la insuficiencia renal crónica.

### Supervivencia del paciente diabético

Los pacientes diabéticos tienen más probabilidades de morir prematuramente. El exceso de mortalidad se debe principalmente a la enfermedad coronaria<sup>30</sup>.

Un análisis reciente ha demostrado que aproximadamente el 65% de las muertes entre los diabéticos son secundarias a enfermedad vascular o coronaria, un 13% debido a la diabetes *per se*, un 13% a neoplasia, y el 9% restante a otras causas<sup>31</sup>. Aunque la mayoría de la información relacionada con la mortalidad de adultos diabéticos está basada en la DM-2, los datos de un estudio de cohortes realizado sobre pacientes con DM-1 muestra que el riesgo de muerte prematura aumenta con la duración de la diabetes y que las principales causas de muerte son la insuficiencia renal y la enfermedad coronaria<sup>32</sup>.

En la actualidad, el pronóstico de los diabéticos en TSFR ha mejorado, aunque sigue siendo peor que el resto de los enfermos con IRT. La mortalidad de los pacientes con ND en TSFR es 1,5-2,5 mayor que en los no diabéticos, y menos del 20% sobreviven a los 5 años<sup>10,11,33</sup>. Los diabéticos en TSFR tienen peor pronóstico que los pacientes con otras causas de insuficiencia renal y depende en gran medida de la afectación sistémica que presentan. Este peor pronóstico aparece en todas las modalidades de TSFR: HD<sup>10,22</sup>, CAPD<sup>23,24</sup> y trasplante renal<sup>10,11</sup>. Los pacientes diabéticos no sólo tienen una mortalidad mayor, sino que además su morbilidad es muy alta. En nuestra serie se observa una supervivencia global semejante a la de algunos grupos como el de Newcastle<sup>34</sup> y superior en un 10-20% respecto a la de otros<sup>10,11,33,36</sup>. Estos resultados se pueden deber a una proporción mayor de pacientes trasplantados y menor de diálisis peritoneal.

En nuestra serie, el paso de los años, la mayor experiencia y la mejora de las técnicas de diálisis no han logrado mejorar significativamente la supervivencia. Esto probablemente se explique porque los pacientes diabéticos tipo 2 que incluimos actualmente en diálisis presentan una comorbilidad mucho mayor, y de ahí que los resultados esperados con las mejoras técnicas y asistenciales queden contrarrestados por un mayor riesgo de mortalidad. La liberalización de los criterios de inclusión en los programas de tratamiento con diálisis, así como una mayor oferta de recursos, unida al desarrollo tecnológico alcan-

zado que ha mejorado la tolerancia a los distintos procedimientos, ha permitido una masiva afluencia de pacientes que anteriormente eran descartados, como es el caso de los diabéticos, que actualmente representan el mayor porcentaje de pacientes nuevos incluidos en los programas de diálisis<sup>37-39</sup>.

### CONCLUSIÓN

El aumento de pacientes con DM-2 que precisan TSFR está alcanzando cifras alarmantes. Las diferencias genéticas, étnicas, nutricionales y de forma de vida, pueden parcialmente explicar el incremento de la incidencia de ND en TSFR y sus diferencias geográficas, pero estos factores no cambian en diez años lo suficiente como para explicar las grandes diferencias entre áreas geográficas vecinas y el aumento objetivado. El diferente desarrollo sanitario y el criterio médico deben jugar también un papel importante en esta cuestión. De esto ser así, las grandes diferencias encontradas irán disminuyendo en los próximos años, aumentando el número de diabéticos tipo 2 en TSFR, creando un verdadero problema epidemiológico-sanitario por su coste social y económico. Sólo la prevención y el buen control de la DM-2 podrá controlar este problema.

El concepto de «TSFR integrado» es muy importante para los diabéticos. Estos pacientes precisan cambiar de modalidad terapéutica con frecuencia. El tratamiento precoz de las complicaciones clínicas y una política preventiva de los problemas derivados del acceso vascular tienen también un gran valor.

La micro y macroangiopatía permanecen como el mayor problema clínico de los diabéticos en TSFR, pues son los principales condicionantes de su morbilidad y mortalidad. La suma de la lesión vascular diabética, la provocada por la IRC y el proceso inflamatorio crónico que padecen los pacientes en diálisis, condiciona una arterioesclerosis acelerada de muy mal pronóstico. En nuestra experiencia, la angiopatía distal es el factor independiente de mortalidad con mayor peso en los diabéticos en TSFR. Es necesario desarrollar nuevas estrategias de prevención de la angiopatía y de la nefropatía en la población diabética.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Abaigar J: Grupo de Estudio de la Sociedad Nefrológica del Norte. Tratamiento de sustitución en la nefropatía diabética. *Nefrología* 12: 121-127, 1992.
2. Pérez-García R, Dall'Anesse C, Jofré R, López Gómez JM, Junco E, Gómez Campderá F, Verde E, Valderrábano F: Tratamiento sustitutivo de la función renal en diabéticos: diecisiete años de experiencia. *Nefrología* 16: 52-58, 1996.

## LA DIABETES MELLITUS COMO CAUSA DE INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL

3. Rychlik I, Miltenberger-Miltenyi G, Ritz E: The drama of the continuous increase in end-stage renal failure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 8): 6-10, 1998.
4. Rodríguez JA, Cleries M, Vela E and renal Registry Committee: Diabetics patients on renal replacement therapy: analysis of Catalonia. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2501-2509, 1997.
5. Renal Data System: USRDS 1994 annual data report. Bethesda, MD. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney diseases, 1994.
6. Renal Data System: USRDS 1998 annual data report. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney diseases. (NIH publication n° 98-3176), 1998.
7. Renal Data System: USRDS 1999 Annual data report. *Am J Kidney Dis* 34 (Supl. 1): 40-50, 1990.
8. Kikkawa R, Kida Y, Haneda M: Nephropathy in type 2 diabetes. Epidemiological issues as viewed from Japan. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2743-2745, 1998.
9. Berthoux F, Jones E, Gellert R, Mendel S, Saker L, Briggs D with the participation of the National registries: Epidemiological data of treated end-stage renal failure in the European Union during the year 1995: Report of the European Renal Association Registry and the National Registries. *Nephrol Dial Transplant* 14: 2332-2342, 1999.
10. Brunner FP, Selwood NH: Profile of patients on RRT in Europe and death rates due to major causes of death groups. EDTA Registry. *Kidney Int* 42 (Supl. 38): 4-15, 1992.
11. Lippert J, Ritz E, Schwarzbeck A, Schneider P: The rising tide of end stage failure from diabetic nephropathy type II: an epidemiological analysis. *Nephrol Dial Transplant* 10: 462-467, 1995.
12. Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi S: End-stage renal failure in type 2 diabetes, a medical catastrophe of world wide dimensions. *Am J Kidney Dis* 34: 795-808, 1999.
13. García López FJ, Robles R, Gentil MA, Lorenzo Sellares V, Cleries i Escayola M, García Blasco MJ, Arrieta Lezama J, en representación del Grupo de Registros de Enfermos Renales de España: Comparación de la incidencia, prevalencia, modalidades terapéuticas y mortalidad en pacientes con tratamiento renal sustitutivo en cinco comunidades autónomas españolas en el período 1991-1996. *Nefrología* 19: 443-459, 1999.
14. Plan de salud e investigación: Encuesta Nutricional de Canarias (ENCA) 1997-1998. Editor: Servicio Canario de Salud. Consejería de Sanidad y Consumo. Gobierno de Canarias. Volumen 2, 1999.
15. Comité de Registro de la SEN: JJ. Amenábar, F. García López, NR Robles y R. Saracho. Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología correspondiente al año 1998. *Nefrología* 20: 34-42, 2000.
16. King H, Aubert RE, Herman WH: Global Burden of Diabetes 1995-2025. Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21: 1414-1431, 1998.
17. Knowler WC, Bennet PH, Hamman RF, Miller M: Diabetes incidence and prevalence in Pima Indians: a 19-fold greater incidence than in Rochester, Minnesota. *Am J Epidemiol* 108 (Supl. 6): 497-505, 1978.
18. Bennet PH. Epidemiology of Diabetes Mellitus. In: Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus, Rifkin H. Porte D. Jr (eds.), Elsevier, New York, 363-377, 1990.
19. Moreneo S, Fernández MI, Pedrosa S, Elviro R, Belmonte E, Aliaga A: Prevalencia de Diabetes Mellitus registrada en un área sanitaria de la Comunidad de Madrid. *Endocrinología* 44: 208-212, 1997.
20. Goday A, Serrano M: Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)* 102: 306-315, 1994.
21. Groop LC: Insulin resistance: the fundamental trigger of type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 1 (Supl. 1): S1-S7, 1999.
22. Orchard TJ, Dorman JS, Maser RE: Prevalence of complications in IDDM by sex and duration. Pihsburg Epidemiology of Diabetes. Complications Study II. *Diabetes* 39: 1116-1124, 1990.
23. Parving HH, Hommel E, Mathiessen E: Prevalence of microalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and neuropathy in patients with insulin dependent diabetes. *Br Med J* 296: 156-160, 1988.
24. Ismail N, Becker B, Strelczyk P, Ritz E: Renal Disease and hypertension in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 55: 1-28, 1999.
25. Bojestig M, Arnqvist HJ, Hermansson G: Declining incidence of nephropathy in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 330: 15-18, 1994.
26. Klein R, Klein BEK, Moss SE: Ten year incidence of gross proteinuria in people with diabetes. *Diabetes* 44: 916-923, 1995.
27. Nelson DG, Bennet PH, Beck GJ, for the Diabetic Renal Disease Study Group: Development and progression of renal disease in Pima Indians with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 335: 1636-1642, 1996.
28. Hasslacher C, Ritz E, Wahl P, Michael C: Similar risk of nephropathy in patients with type I or II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 4: 859-863, 1989.
29. Brancati MD, MHS, Frederick L, Paul K, Whelton MD, MSc, Brian L, Randall MS, James D, Neaton PhD, Jeremiah Stampler MD, Michael J. Klag MD, MPH: Riesgo de nefropatía en estadio terminal en la diabetes mellitus. *JAMA* 7: 218-224, 1998.
30. Palumbo PJ, Elveback LR, Chu CP: Diabetes Mellitus. Incidence, prevalence, survivorship, and causes of death in Rochester, Minnesota, 1945-1970. *Diabetes* 25: 566-573, 1976.
31. Wingard DL, Barrett-Conor EL: Heart disease and diabetes. In: Diabetes in America, 2<sup>nd</sup> ed, Harris MI (ed), National Institutes of Health, Bethesda, MD. p. 429, 1995.
32. Krolewski AS, Kosinski EJ, Warram JH: Magnitude and determinants of coronary artery disease in juvenile-onset, insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 59: 750-755, 1987.
33. Ruggenenti P, Remuzzi G: Nephropathy of type 2 diabetes mellitus. *J Am Soc Nephrol* 9: 2157-2169, 1998.
34. Catalano C, Goodship THJ, Tapson JS, Venning MK, Taylor RMR, Proud G, Tunbridge WMG, Elliot W, Ward MK, Alberti KGMM, Wilkinson R: Renal replacement therapy for diabetics patients in Newcastle upon Tyne and the northern region, 1964-88. *Br Med J* 301: 535-540, 1990.
35. Friedman EA: Management choices in diabetic end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 10 (Supl. 8): 30-34, 1995.
36. Romagnoli GF, Di Landro D, Catalano C, Goepel V, Milan Manani S, Ruffatti AM, Marchini F, Naso A: Short-term outcome of diabetic patients in renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 8): 30-34, 1998.
37. Valderrábano F, Jones EHO, Malick NP: Report on management of renal failure in Europe. XXIV 1993. *Nephrol Dial Transplant* 10 (Supl. 5): 1-25, 1995.
38. Frenton S, Desmeules M: Renal replacement therapy in Canada: A report from the Canadian Organ Replacement Register. *Am J Kidney Dis* 25: 134-1350, 1995.
39. Oreopoulos DG: Should the elderly be denied dialysis? *Perit Dial Int* 14: 105-107, 1994.