

Rehabilitación de pacientes diabéticos en hemodiálisis

A. Vaz, J. Vinhas, I. Rodrigues, F. Carrera, J. Simões*

Resumen

Los diabéticos (DM) representan en la actualidad un porcentaje importante de la población de pacientes en unidades de diálisis. Los resultados más recientes demuestran una mejoría significativa de la morbilidad y rehabilitación de estos enfermos.

En el presente estudio, procuramos evaluar el grado de actividad física/profesional (GAF/P), la agudeza visual (AV), los ingresos hospitalarios (IH) y la supervivencia de las fistulas arteriovenosas (FAV) para hemodiálisis (HD) de 36 pacientes diabéticos. Se han utilizado como grupo control 259 pacientes no-diabéticos en hemodiálisis.

Encontramos que sólo el 17 % de los pacientes diabéticos están en situación de activos y comprobamos que los GAF/P se correlacionan sobre todo con el grado de AV. Del total de pacientes, apenas el 34 % presentaban AV para la lectura, mientras que el 31 % estaban amauroticos. Los DM presentaban una media de 28 días de IH/paciente/año, cuatro veces superior a la de pacientes no-diabéticos. De las principales causas de IH, los problemas cardiovasculares se presentan más frecuentemente en los DM (23 % vs 9 %). En los pacientes diabéticos hay, como media, una FAV/paciente/12.9 meses de HD. La duración de las FAV en los diabéticos es significativamente inferior a la de los no-diabéticos.

A pesar de la mejoría obtenida en los últimos años, los DM siguen presentando un bajo grado de rehabilitación.

PALABRAS CLAVE: Hemodiálisis. Diabetes. Rehabilitación.

Rehabilitation of diabetics patients in hemodialysis

Diabetics (DM) represent nowadays an important percentage within hemodialysis (HD) patients. Recent reports stress the significant improvement in DM morbidity and rehabilitation. In the present study we evaluate the degree of the physical/professional activity (GAF/P), visual acuity (AV), time spent in the hospital (IH) and survival of arteriovenous fistulae (FAV) of 36 DM, undergoing chronic

HD for 19 ± 13.8 months in two dialysis units. 259 non-diabetic patients were used as a control group.

We found that only 17 % of DM were employed full time. We also found that the GAF/P was essentially related to the degree of AV. Only 34 % of the DM presented reading AV, while 31 % were blind. The DM spent in hospital a mean time of 28 days/pt/year, 4 times greater than the other patients (non DM). Of the main causes of IH, cardiovascular problems were more frequent in DM (23 % vs 9 %). Diabetics had one FAV/pt/12.9 months on HD. Diabetics FAV survival was significantly lower than of non DM.

In spite of the substantial improvement verified in the last few years, the DM still present a poor rehabilitation.

KEY WORDS: Hemodialysis. Diabetes. Rehabilitation.

Introducción

A partir del inicio de la década de los setenta, comenzó a generalizarse el tratamiento sustitutivo de la función renal en enfermos diabéticos con insuficiencia renal crónica terminal (1-4). A ello contribuyó el aumento de facilidades de acceso a la diálisis, el incremento de los trasplantes renales y, fundamentalmente, la mejoría obtenida en los índices de supervivencia de tales pacientes (1, 5, 6, 7). Así, la población de pacientes con nefropatía diabética (ND) como causa de insuficiencia renal terminal, aumentó en 250 % en los EE.UU. entre 1973 y 1979 (3). Hoy en día, la incidencia anual de nuevos enfermos diabéticos admitidos para diálisis y trasplante renal es del 25 % en EE.UU. y del 10 % en Europa (4, 6, 8, 9). De este modo, los diabéticos urémicos representan un porcentaje apreciable de los pacientes en unidades de diálisis y trasplante renal.

Con todo, los diabéticos siguen presentando índices superiores de morbilidad y mortalidad, cuando son comparados con los no-diabéticos. Esta diferencia de resultados se debe, esencialmente, a la

* Unidad de Nefrología. Centro Médico Nacional. Lisboa. Portugal.

Servicio de Nefrología. Hospital de Santa Cruz. Carnaxide. Portugal.

progresión de la vasculopatía en los diabéticos (10-13).

En el presente estudio, hemos procurado evaluar el grado de rehabilitación/morbilidad de un grupo de pacientes diabéticos en diálisis. Para ello, hemos estudiado los siguientes aspectos: Grados de actividad física/profesional (GAF/P), agudeza visual (AV), ingresos hospitalarios (IH) y supervivencia de las fistulas arteriovenosas (FAV) para hemodiálisis (HD).

Material y métodos

El estudio fue realizado entre el 30 de junio de 1983 y el 30 de junio de 1984, considerando los enfermos en programa de hemodiálisis en dos diferentes unidades de Lisboa.

De los datos obtenidos, se han considerado especialmente los siguientes: Identificación del paciente, etiología de la IRC, tipo y edad de comienzo de la diabetes mellitus (DM), historia de los accesos vasculares, grados de AV y por último, fechas y causas de los ingresos hospitalarios.

La diabetes mellitus de tipo I fue definida según los siguientes criterios: Inicio de la enfermedad antes de los 35 años de edad, tendencia a la cetoacidosis e insulino-dependencia. La diabetes mellitus de tipo II fue considerada en ausencia de uno o más de estos criterios.

De este modo, se constituyó un grupo de 36 enfermos diabéticos, 17 de tipo I y 19 de tipo II. La figura 1 representa la distribución por edades de este grupo. Otro grupo de 259 enfermos no-diabéticos, también en programa de HD, fue utilizado como grupo de comparación. Estos dos grupos presentaban la misma distribución por sexos y la misma edad media. El tiempo medio de HD de los pacientes no-diabéticos era de cerca de dos veces superior al de los diabéticos (cuadro I).

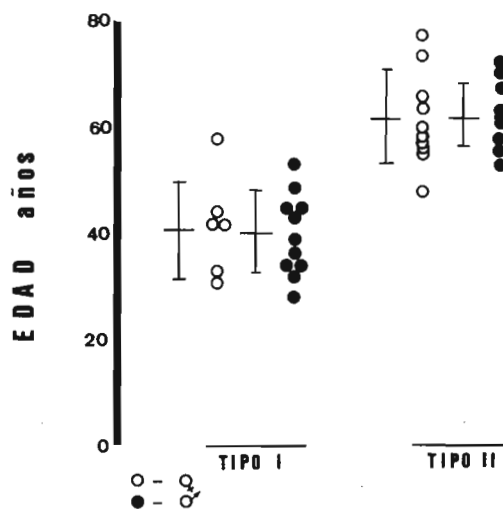


Fig. 1. Distribución por edad y sexo de los enfermos diabéticos.

En cada paciente diabético se hizo la evaluación de la AV según los siguientes grados: Grado I - AV para la lectura, sin dificultad; Grado II - AV para la lectura, con dificultad; Grado III - AV permitiendo la deambulacion y/o el recuento de dedos; Grado IV - percepción visual únicamente de sombras y/o luz; Grado V - ceguera total o enucleación. Para cada enfermo se consideró el ojo con mejor AV para la presentación de resultados.

Los GAF/P fueron evaluados del siguiente modo: Grado I - paciente que trabaja con aprovechamiento integral de sus capacidades; Grado II - paciente que, a pesar de ser capaz, no trabaja por motivos sociales, por lo tanto, sin aprovechamiento de sus capacidades; Grado III - paciente incapaz de trabajar, pero autosuficiente en sus cuidados primarios; Grado IV - paciente con incapacidad total, necesitando ayuda de otra persona.

Se han considerado y estudiado todos los IH ocurrido en el período referido de estudio.

En el estudio estadístico, se utilizaron el test de la t de Student para valores no apareados, el test del qui-cuadrado y el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados

1. *Actividad física/profesional:* En cada grupo, se hizo la distribución de los enfermos por los grados considerados. Al compararlos, se observan diferencias importantes. En el grupo de enfermos diabéticos, únicamente el 17 % se encontraban activos; la mayoría (72 %) se situaban en los grados de incapacidad (fig. 2). En el grupo de los no-diabéticos, se observó que el 32 % tenían aprovechamiento integral de sus

CUADRO I

Datos clínicos de los enfermos estudiados

	Distribución por sexos		Edades (años)			Tiempo en diálisis (meses)
			Global			
Diabéticos	20 (55,6 %)	16 (44,4 %)	50,0 13,5	54,1 ± 13,6	51,8 13,5	19,0 ± 13,8
No-diabéticos	155 (59,8 %)	104 (40,2 %)	49,7 ± 14,7	49,1 ± 14,5	49,5 ± 14,4	39,9 ± 28,2
	p = n.s.		p = n.s.	p = n.s.	p = n.s.	p < 0,05

capacidades y que sólo el 27 % se encontraban en los grados de incapacidad (fig. 2).

Entre los enfermos diabéticos, únicamente los de tipo I se encontraban activos (fig. 3). Estos tenían una edad media inferior en cerca de 20 años a los diabéticos de tipo II (fig. 1).

Los grados de actividad presentaron una correlación significativa con la edad de los pacientes, mucho más marcada en el grupo de enfermos no-diabéticos (fig. 4).

No se encontró ninguna correlación entre los grados de actividad y la antigüedad en programa de HD (diabéticos $r = 0,051$; $p = n.s.$ y no-diabéticos $r = 0,078$; $p = n.s.$). En los enfermos diabéticos, los grados de actividad tampoco se correlacionan con el tiempo de duración de la enfermedad diabética ($r = 0,034$; $p = n.s.$).

La repercusión de la AV en los grados de AF/P sólo se consideró en los enfermos diabéticos, al ser normal en los otros pacientes. En los diabéticos, se comprobó que el 34 % presentaban AV para la lectura (grados I y II); el 35 % tenían AV sólo para deambular y/o recuento de dedos (grado III) y el 31 % eran amauróticos (grados IV y V). En estos enfermos se encontró una correlación muy significativa entre los GAF/P y la AV ($p = 0,0001$), es decir, el 100 % de los pacientes activos tenían AV normal y el 100 % de los amauróticos eran incapaces (fig. 5).

2. *Ingresos hospitalarios:* La incidencia de IH fue 2,5 veces superior en los enfermos diabéticos (cuadro II).

Los diabéticos presentaron una duración media de 28 días por ingreso/paciente/año, cuatro veces superior a la de los no-diabéticos.

En lo que se refiere a las principales causas de IH, se comprobó una incidencia similar en los dos grupos de causas infecciosas y causas relacionadas con el acceso vascular. Sin embargo,

CUADRO II

Ingresos hospitalarios

	N.º total de enfermos	Porcentaje de enfermos ingresados	Total de ingresos
Diabéticos	36	61 %	48
No-diabéticos	259	25 %	95

CUADRO III

Causas de ingreso hospitalario

	Diabéticos	No-diabéticos
Relacionadas con el acceso vascular	26	31
Cardio-circulatorias	23	9
Infecciosas	24	30
Gastrointestinales	7	14
Relacionadas con la osteodistrofia renal	0	3
Metabólicas	8	0
Neoplásicas	2	5
Otras	10	8

las causas cardiocirculatorias fueron más frecuentes en el grupo de enfermos diabéticos (cuadro III).

3. *Accesos vasculares para HD:* La mayoría de los accesos utilizados fueron FAV. En los enfermos diabéticos hubo, en promedio, una FAV/paciente/12,9 meses de HD, mientras que en los no-diabéticos hubo una FAV/paciente/27,9 meses de HD. La diferencia en la supervivencia de este tipo de accesos vasculares es importante, sobre todo a partir del segundo año de funcionamiento (fig. 6).

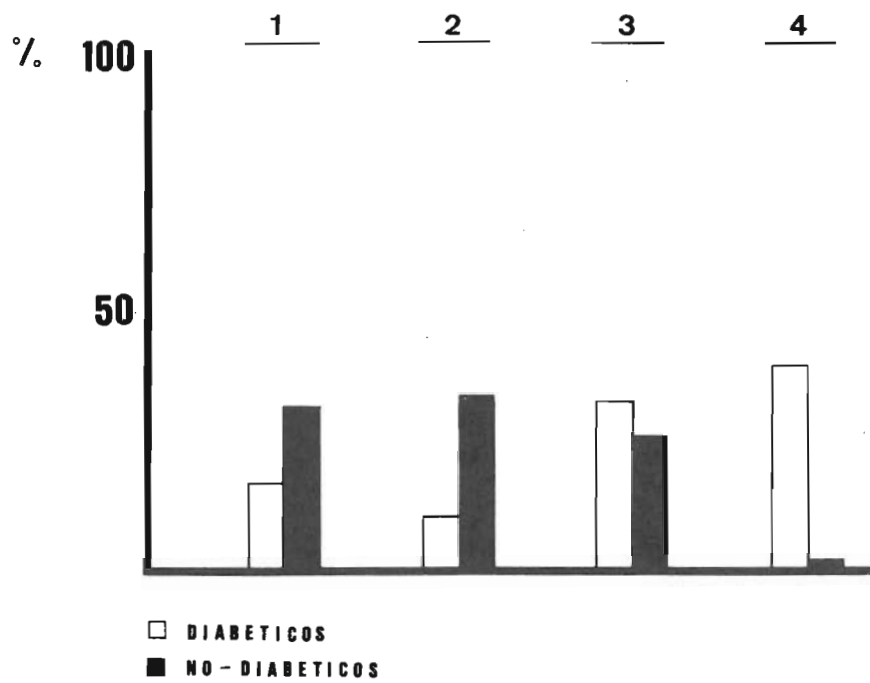


Fig. 2. Comparación de la frecuencia relativa de los grados de actividad física/profesional (%) entre diabéticos y no-diabéticos.

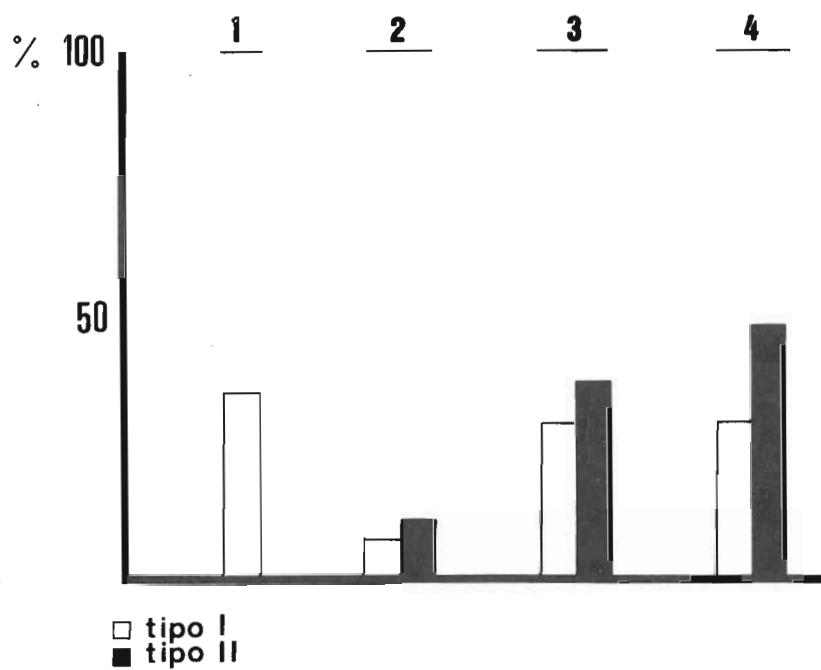


Fig. 3. Comparación de la frecuencia relativa de los grados de actividad física/profesional (%) entre los dos tipos de diabéticos.

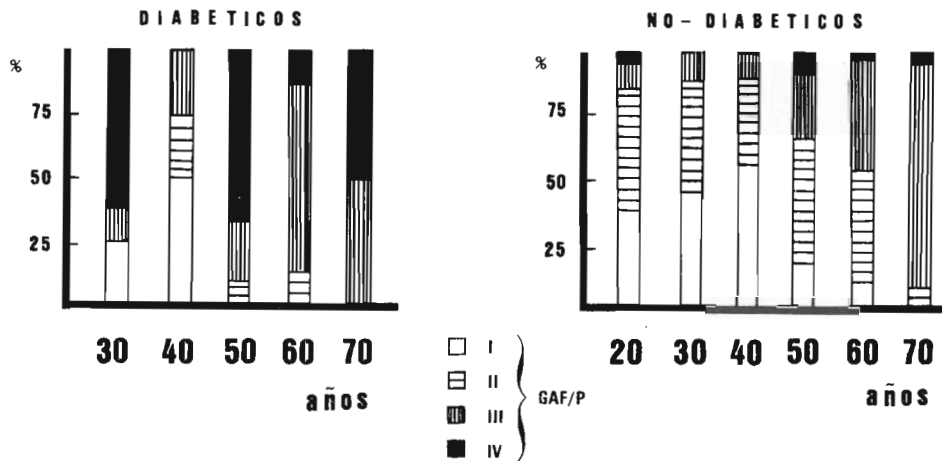


Fig. 4. Distribución de los grados de actividad física/profesional (GAF/P) por grupos de edad.

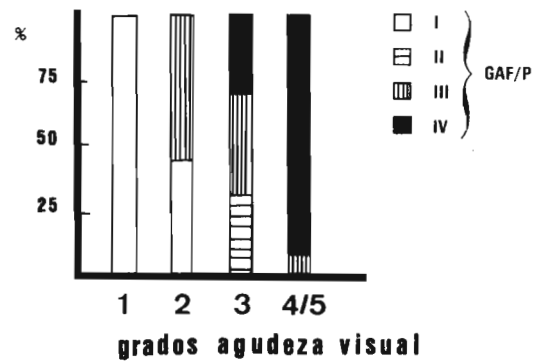


Fig. 5. Distribución de los grados de actividad física/profesional (GAF/P) por grados de agudeza visual.

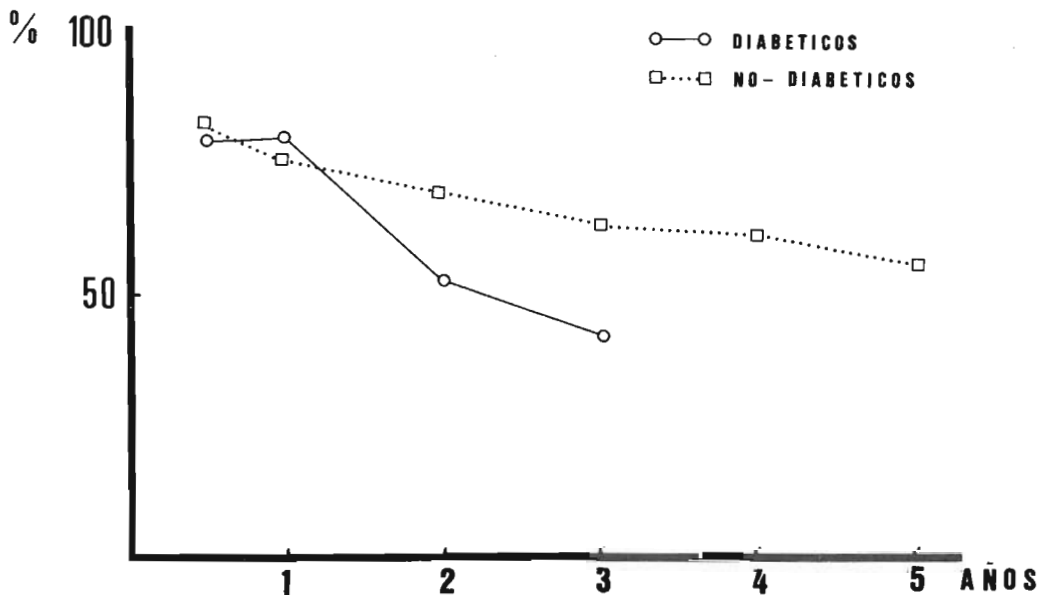


Fig. 6. Supervivencia acumulativa de las fístulas A-V. La diferencia entre los dos grupos es estadísticamente significativa a partir del segundo año ($p < 0,01$).

Discusión

Múltiples factores, con una compleja interrelación, interfieren en la rehabilitación/morbilidad de los pacientes diabéticos en programa de hemodiálisis. Además de los condicionantes propios del estado urémico (anemia, osteodistrofia renal, dependencia psicológica y física del tratamiento, etc.), se suman las complicaciones diabéticas debidas a la progresión de la vasculopatía extrarrenal (retinopatía, neuropatía, vasculopatía periférica y central). A estos factores de naturaleza clínica, se añaden los problemas socioeconómicos dependientes del modo como la sociedad y las estructuras de sanidad se adaptan a este tipo de pacientes diabéticos (6, 10-18).

Nuestros resultados sobre la rehabilitación profesional de los pacientes diabéticos en diálisis, son superponibles a los descritos por varios autores. Así, Gutman (15), Kutner (16) y Kjellstrand (12) refieren, respectivamente, 18 %, 20 % y 10 % de pacientes diabéticos que mantienen una ocupación profesional completa. Por otro lado, es importante la diferencia entre diabéticos y no-diabéticos en lo que se refiere a la capacidad de ejecución de los cuidados primarios (16). Las actividades de la vida diaria —las tareas domésticas ligeras, alimentarse, vestirse y la higiene personal— no representan problemas para la gran mayoría (en nuestro estudio, el 97 %) de los enfermos no-diabéticos, mientras que un porcentaje apreciable (en nuestro estudio, el 39 %) de los pacientes diabéticos se encuentran totalmente dependientes de otra persona.

Entre los múltiples determinantes de la mala rehabilitación de los pacientes diabéticos, la agudeza visual (AV) parece ser el factor más importante (6, 10, 19). En nuestro estudio, se constata una correlación inversa, altamente significativa ($p = 0,0001$), entre los grados de AV y los grados de AF/P. Como es sabido, durante la evolución clínica de la microangiopatía diabética, la retinopatía se desarrolla más precozmente que la nefropatía, provocando que del 10 al 20 % de los enfermos diabéticos tengan amaurosis unilateral y del 15 al 20 % amaurosis bilateral, en el momento de iniciar el tratamiento sustitutivo de la función renal (12, 13, 20, 21, 22). Esta situación condiciona, en gran medida, la rehabilitación ulterior de este tipo de enfermos.

Otros factores que interfieren negativamente en la calidad de vida de los diabéticos urémicos son las amputaciones y el tiempo de duración de los ingresos hospitalarios (10, 12, 16). En nuestro estudio verificamos un importante aumento de la incidencia y duración de los IH. Bastaría que el número de diabéticos pasara de 36 a 64, para que tuvieran los mismos días de IH que los 259 pacientes no-diabéticos.

Las causas más frecuentes de IH en los diabéti-

cos fueron las cardiocirculatorias y las infecciosas, que son también las principales causas de mortalidad (4, 12). La incidencia aumentada de morbilidad cardiocirculatoria y la duración disminuida de las FAV en los pacientes diabéticos reflejan, probablemente, la importancia de la vasculopatía en estos enfermos.

Estos resultados reflejan el peor pronóstico de los pacientes con nefropatía diabética. Tal situación desfavorable, asociada al aumento creciente de los costos sociales, médicos y económicos del tratamiento de la IRC, han llevado a varios responsables de la planificación sanitaria a cuestionar si la terapéutica sustitutiva de la IRC debería ofrecerse a la población, siempre creciente, de pacientes diabéticos (1, 3, 6, 18, 23).

Por otro lado, la "triste verdad" de los pioneros de la HD en diabéticos ya no es una realidad (5). Así, del 20 % de sobrevivientes al cabo del primer año de HD (24), se pasó a tasas actuales de supervivencia francamente animadoras. En algunos centros, esas tasas sobrepasan el 80 % al final del primer año de HD (11, 25, 26). Además de la HD, la utilización y generalización de otras formas de tratamiento de la IRC han proporcionado resultados similares o superiores, lo cual ha contribuido a impulsar la asistencia médica a los IRC con diabetes mellitus (2, 27).

Por lo tanto, el desafío actual es el de que seamos capaces de ofrecer a estos enfermos una supervivencia más prolongada, una morbilidad inferior y una mejor rehabilitación, todo ello con los menores costos (5).

Considerando que el medio metabólico anormal de la diabetes es posiblemente el principal factor en la patogenia de la microangiopatía, la intervención médica deberá ser lo más precoz posible (1, 28). Esto es esencial, si se desea prevenir las complicaciones graves, especialmente las oculares y vasculares, las cuales pueden comprometer los resultados futuros de la diálisis y/o trasplante en estos pacientes. Es necesario el trabajo integrado de un equipo de especialistas, a fin de lograr el adecuado control de la glucemia y de la tensión arterial, el tratamiento de las lesiones oculares, la corrección de los disturbios metabólicos y electrolíticos, los cuidados de los pies, etc. Todo esto requiere un planteamiento cuidadoso y adecuado, una íntima colaboración y una confianza plena entre el enfermo, su médico y los muchos especialistas llamados a colaborar (5).

Para enfermos ya afectados de retinopatía, el aprovechamiento de sus capacidades psicológicas y físicas podrá lograrse en centros especializados de rehabilitación con programas de entrenamiento vocacional (19).

Cuando la creatinemia inicia su ascenso, debe iniciarse lo más precozmente posible un plan activo para el tratamiento de la uremia (2, 5). No

existen, con todo, estudios prospectivos controlados de los méritos relativos de la hemodiálisis, diálisis peritoneal (esencialmente, CAPD) o trasplante renal en los diabéticos urémicos (5, 6). Generalmente, los diabéticos más jóvenes, de mejor rehabilitación, son encaminados al trasplante renal, mientras que los de más edad, con más secuelas de la enfermedad, son dirigidos a la CAPD, quedando la mayoría en HD (6). Según los datos de la EDTA, en 1981, el 60 % de los diabéticos estaban en HD, el 21 % en diálisis peritoneal y el 16 % habían sido trasplantados (4).

Los resultados de la HD, de la CAPD y del trasplante renal de cadáver, son similares para muchos autores en lo que a supervivencia se refiere (3, 4, 6, 28). Los mejores resultados se obtienen con trasplante renal de donante vivo, HLA idénticos y semi-idénticos (2, 4, 6, 29, 31). En la Universidad de Minnesota, el centro con mayor experiencia en trasplante renal en diabéticos, la supervivencia alcanza el 88 % a los 2 años (resultados similares a los no-diabéticos), con un aceptable grado de rehabilitación en el 80 % de los pacientes (30, 31).

Por otro lado, la generalización de la ciclosporina en la terapéutica inmunosupresora podrá mejorar los resultados del trasplante renal de cadáver (32). De esta forma, el trasplante renal, cuando sea cuidadosamente efectuado por un equipo con experiencia en el manejo global del paciente diabético, deberá ser considerado el tratamiento de elección.

Bibliografía

- Friedman, E. A.: Planning Therapy for diabetic nephropathy (editorial). *Diabetic Nephropathy*, 3: 1, 1984.
- Zimmerman, S. W.; Glass, N.; Sollinger, H.; Miller, D.; Belzar, F.: Treatment of end-stage diabetic nephropathy: Over a decade of experience at one institution. *Medicine*, 63: 311-317, 1984.
- Rosansky, S. J.: What is the truth about diabetic nephropathy? (editorial). *Diabetic Nephropathy*, 2: 1-3, 1983.
- Jacobs, C.; Brunner, F. P.; Brynger, H.; Challah, S.; Kramer, P.; Selwood, N. H.; Wing, A. J.: The first five thousand diabetics treated by dialysis and transplantation in Europe. *Diabetic Nephropathy*, 2: 12-16, 1983.
- Legrain, M. C.: Diabetics with end-stage renal disease: "The best Buy". *Diabetic Nephropathy*, 2: 1-3, 1983.
- Shyh, T.; Beyer, M. M.; Friedman, E. A.: Treatment of the uremic diabetic. *Nephron*, 40: 129-138, 1985.
- Kjellstrand, C. M.; Goetz, F. C.; Shideman, J. R.; Simmons, R. L.; Buselmeir, T. J.; Najarian, J. S.: Renal transplantation in patients with insulin-dependent diabetes. *Lancet*, 2: 4-8, 1973.
- Rettig, B.; Tentsch, S. M.: The incidence of end stage renal disease in tipe I and tipe II diabetes mellitus. *Diabetic Nephropathy*, 3: 26-27, 1984.
- Brunetti, P.: Preface. International Symposium on Kidney and Pancreas Transplantation. *Diabetic Nephropathy*, 4: 103, 1985.
- Friedman, E. A.: Eyes and feet connect to the diabetic kidney. *Diabetic Nephropathy*, 4: 61-62, 1985.
- Shapiro, F. L.; Comty, C. M.: Hemodialysis in diabetes - 1981 Update, in *Diabetic renal-retinal syndrome 2*, edited by Friedman, E. A. and L'Esperance, F. A. Grune and Stratton, pp. 309-320, New York, 1982.
- Kjellstrand, C. M.; Whitley, K.; Comty, C. M.; Shapiro, F. L.: Dialysis in patients with diabetes mellitus. *Diabetic Nephropathy*, 2: 5-7, 1983.
- Deckert, T.: The natural history of diabetic complications. *Diabetic Nephropathy*, 4: 6, 1985.
- Ginn, H. E.; Teschan, P. E.: The quality of life of the chronic dialysis patient. Replacement of renal function, edited by Drukker, W.; Parsons, F. M.; Maher, J. F. Martinus Nijhoff, pp. 837-843, Boston, 1983.
- Gutman, R. A.; Stead, W.; Robinson, R. R.: Physical activity and employment status of patients on maintenance dialysis. *New Engl. J. Med.*, 304: 309-313, 1981.
- Kutner, N. G.; Cardenas, D. D.: Assessment of rehabilitation outcomes among chronic dialysis patients. *Am. J. Nephrol.*, 2: 128-132, 1982.
- Jervell, J.; Brekke, I.; Fauchald, P.; Flatmark, A.: The management of uremia in diabetic nephropathy. *Diabetic Nephropathy*, 5: 52-54, 1986.
- Mancini, P. V.: The economics of diabetic nephropathy. *Diabetic Nephropathy*, 2: 4-7, 1983.
- Huber, W.; Hoffken, B.; Frieling, V.; Treiber, A.; Ritz, E.: Professional training for the blind diabetic with nephropathy: Experience at the Heidelberg Rehabilitation Center. *Diabetic Nephropathy*, 4: 88-92, 1985.
- Chalal, P. S.; Kohner, E. M.: The relationship between diabetic retinopathy and diabetic nephropathy (editorial review). *Diabetic Nephropathy*, 2: 4-5, 1983.
- Klein, R.; Meuer, M. M.; Magli, Y.: Wincosin epidemiologic study of diabetic retinopathy. In *Diabetic renal-retinal syndrome 2*, edited by Friedman, E. A. and L'Esperance, F. A. Grune and Stratton, pp. 21-40, New York, 1982.
- Shahat, Y. E.; Rottembourg, J.; Guimont, M. C.; Rousselle, F.; Jacob, C.: Visual function can be preserved in insulin-dependent diabetic patients treated by maintenance hemodialysis. *Proc. EDTA*, 17: 167-172, 1980.
- Cameron, J. S.: The management of diabetic renal failure in the United Kingdom. *Diabetic Nephropathy*, 2: 1-2, 1983.
- Ghavamian, M.; Gutch, C. F.; Kopp, K. F.; Kolf, W. F.: The sad truth about hemodialysis in diabetic nephropathy. *JAMA*, 222: 1.386-1.389, 1972.
- King, W. M.; Masler, D. S.; Brow, D. C.: Hemodialysis in diabetic patients with chronic renal failure. *Ann. Intern. Med.*, 83: 215-217, 1975.
- Berger, P. S.; Alpert, B. E.; Longnecker, R. E.: Dialysis therapy for diabetics. *Diabetic Nephropathy*, 2: 22-25, 1983.
- Buoncristiani, V.; Buetti, A.; DiMillo, F.; Carobi, C.; Brunetti, P.: Substitutive treatment for end-stage renal disease in diabetic subjects. Present status and perspectives. *Diabetic Nephropathy*, 4: 118-122, 1985.
- Hostetter, J. H.: Diabetic Nephropathy. In *The Kidney*, edited by Brenner, B. M. and Rector, F. C.; W. B. Saunders, pp. 1.377-1.402, Philadelphia, 1986.

29. Friedman, E. A.: Diabetic nephropathy. Strategies in prevention and management. *Kidney International*, 21: 780-791, 1982.
30. Sutherland, D. E. R.; Bentley, F. R., Mauer, S. M.; Mentz, L.; Nylander, W.; Goetz, F. C.; Barbosa, J.; Ascher, N. L.; Simmons, R. L.; Najarian, J. S.: A report of 26 diabetic renal allograft recipients alive with functioning grafts at 10 or more years after primary transplantation. *Diabetic Nephropathy*, 3: 39-43, 1984.
31. Sutherland, D. E. R.; Fryd, D. S.; Payne, W. D.; Ascher, N.; Simmons, R. L.; Najarian, J. S.: Renal transplantation in diabetics at the University of Minnesota. *Diabetic Nephropathy*, 4: 123-126, 1985.
32. Starzl, T. E.; Hakala, T. R.; Rosenthal, J. T.; Iwatsuki, S.; Shaw, B. W.: Cadaveric renal transplantation in diabetics in the 1980's: with special reference to cyclosporine. *Diabetic Nephropathy*, 2: 9-11, 1983.