

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

Tesis:

“INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE DIABETES DE NUEVO INICIO POSTRASPLANTE
RENAL Y ANALISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO”

Que presenta:

DRA. TANIA LETICIA TELLO DIVICINO

Para obtener el grado académico de:

ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

Asesor de tesis:

DRA. ALMA VERGARA LOPEZ

Profesor titular del curso:

DR. JUVENAL TORRES PASTRANA

México D.F. Agosto de 2010



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.

Dra. Tania Leticia Tello Divicino
Residente de tercer año de Nefrología

Dra. Alma Vergara López
Asesor de Tesis

Dr. Juvenal Torres Pastrana
Coautor de Tesis
Profesor titular del curso de especialización en Nefrología

Dr. Mauricio Di Silvio López
Director de enseñanza del centro médico nacional 20 noviembre

Índice:

Antecedentes.....	1
Marco teórico.....	2
Justificación.....	5
Objetivo general.....	5
Objetivo específico.....	5
Método.....	6
Criterios de selección.....	6
Definición de variables y unidades de medición.....	7
Obtención de la información.....	8
Análisis estadístico.....	8
Resultados.....	9
Discusión.....	10
Conclusiones.....	12
Anexos.....	15
Referencias.....	21

Antecedentes:

El trasplante renal es la mejor opción de tratamiento para la enfermedad renal crónica avanzada. Es la terapia que se asocia con la recuperación de la calidad de vida, mejoría en la supervivencia así como en la reintegración del enfermo a la vida social y familiar.

El primer trasplante renal llevado a cabo con éxito se realizó en Boston en 1954, entre gemelos idénticos.

El primer trasplante renal en el centro médico nacional 20 de noviembre fue en 1972, con un injerto procedente de donador vivo y con resultados favorables. A la fecha se han realizado en este centro un número de trasplantes cercano a 780.

En la década de 1960 el descubrimiento de las propiedades inmunosupresoras de la combinación de Azatioprina con corticoides permitió el trasplante con éxito entre donantes no idénticos.

Con el desarrollo de nuevos fármacos inmunosupresores como la Ciclosporina, el Tacrolimus y el Mofetil micofenolato, y de los anticuerpos monoclonales y policlonales específicos, la incidencia e intensidad del rechazo agudo ha disminuido, pero el rechazo crónico y las complicaciones metabólicas e infecciosas desarrolladas a mediano y largo plazo continúan siendo problemas importantes en la población receptora de un injerto renal¹.

Los avances en inmunosupresión han mejorado dramáticamente los resultados de los trasplantes renales². Las morbilidades crónicas asociadas al trasplante han adquirido gran importancia en determinar la expectativa y calidad de vida post-trasplante.

La diabetes es una de las complicaciones más serias en el trasplante a largo plazo, particularmente cuando es pobremente controlada⁴, ya que se ha observado a partir de estudios clínicos que los receptores de trasplante que desarrollan diabetes tienen mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el injerto como son: rechazo, pérdida del injerto e infección⁵. Además la hiperglucemia crónica se asocia al desarrollo de complicaciones micro y vasculares e incrementa los costos en salud⁴.

Un análisis de medicare reveló que entre 1994 y 1998, el costo de desarrollar diabetes de nuevo inicio se elevó de 12,000 y 13,000 dólares al 1er año de trasplante⁶.

El Grupo de Bloom y colaboradores han propuesto el término "Hiperglucemia asociada al trasplante"³, para incluir en él las anormalidades en la homeostasis de la glucosa que se desarrollan después del trasplante como la Diabetes de nuevo inicio, Glucosa alterada en ayuno y la Intolerancia a la glucosa.

La prevalencia de la diabetes de nuevo inicio ha sido infraestimada en la literatura, ya que existe una falta de estandarización en la definición de esta condición. Muchas definiciones son derivadas a partir de glucosas en ayuno mayores a 140mg/dL y no se utiliza rutinariamente la curva de tolerancia oral a la glucosa para determinar la incidencia exacta de la hiperglucemia asociada al trasplante. Esta heterogeneidad ha llevado a amplias variaciones en la incidencia reportada. Los periodos de observación de los estudios son muy cortos (menos de un año).

El riesgo se incrementa exponencialmente con los años transcurridos del trasplante. Montori et al ³¹ revisaron la incidencia acumulada a 12 meses en los trasplantes de corazón, hígado y riñón y reportaron un rango de 2% a 52%.

Además de otros factores de riesgo, los regímenes inmunosupresores pueden contribuir al incremento en el riesgo de desarrollo de diabetes de nuevo inicio⁷. Los inmunosupresores tienen diferente potencial de favorecer la hiperglucemia⁴, y por ello es importante conocer bajo que régimen se encuentran los pacientes a través del tiempo.

El control glucémico en el paciente con diabetes de nuevo inicio es una meta importante en el cuidado a largo plazo del paciente con trasplante, ya que se ha demostrado que se reduce el riesgo de enfermedad microvascular y cardiovascular, así como se ha sugerido que el buen control de la glucemia puede incrementar la supervivencia del paciente y del injerto renal, por lo tanto, en todo paciente receptor de injerto renal se deben implementar las medidas de detección, seguimiento y tratamiento de esta condición clínica³.

Marco teórico:

Aunque el trasplante renal constituye el tratamiento de elección en la enfermedad renal crónica avanzada, estos enfermos presentan una elevada morbimortalidad cardiovascular con respecto a la población general, especialmente en pacientes con edades comprendidas entre 25 y 50 años⁸.

Es factible que esta situación se deba a la confluencia de múltiples factores de riesgo vascular, entre los que la diabetes de nuevo inicio y otras alteraciones del metabolismo de la glucosa desempeñan un papel decisivo para el desarrollo de aterosclerosis prematura en el paciente receptor de injerto renal.

Estudios de cohortes de largo seguimiento realizados en población europea y americana han demostrado que los enfermos con diabetes antes y después del trasplante presentan una mayor morbimortalidad cardiovascular y pérdida de injertos que los sujetos no diabéticos, en quienes la diabetes constituyó un factor de riesgo independiente para el desarrollo de dichas complicaciones^{9,10}.

Es muy posible que esto se deba a un peor perfil metabólico y vascular de los enfermos con diabetes de nuevo inicio, reflejado por un mayor grado de dislipemia e hipertensión arterial, como se ha objetivado en estudios observacionales¹¹. Al mismo tiempo, la recidiva de la nefropatía diabética en el injerto es un fenómeno frecuente que puede contribuir a la pérdida precoz de los injertos¹².

Diagnóstico de la diabetes de nuevo inicio pos trasplante:

La mayor dificultad en estimar la prevalencia e incidencia de la diabetes de nuevo inicio es la falta de consenso en la definición.

Las definiciones que se ha utilizado e diversos estudios cruzados van desde el valor superior a 140 mg en ayuno, o bien la necesidad de utilizar insulina por al menos 30 días en el postrasplante, lo cual ha conducido a infraestimar la incidencia y a no considerar a los pacientes con glucosa alterada en ayuno e intolerancia a los carbohidratos como pacientes con hiperglucemia asociada al trasplante. En el mayor documento de consenso sobre el tema³², se ha propuesto observar los criterios conocidos de la Asociación americana de diabetes para la población general y adoptarlos para la población trasplantada.

Factores de riesgo para el desarrollo de la diabetes de nuevo inicio:

En cierto modo, la historia natural de la diabetes de nuevo inicio comparte muchas de las características clínicas de la diabetes mellitus tipo 2. El desarrollo de diabetes de nuevo inicio se ha asociado con múltiples factores de riesgo no modificables (edad >45 años, raza negra o factores genéticos) y modificables (inmunosupresión, infecciones víricas, síndrome metabólico, etc.) que, por el hecho de que puede intervenir sobre ellos, han suscitado más interés en los últimos años.

Existen múltiples evidencias de la asociación entre virus de la hepatitis C y las alteraciones del metabolismo de la glucosa en pacientes con trasplante que reciben fármacos inmunosupresores diabetógenos¹³.

Aunque los mecanismos no están totalmente aclarados, el efecto predominante de este virus puede deberse a la generación de resistencia a la insulina y, posiblemente, a una acción citopática directa sobre las células beta pancreáticas^{14,15}.

Asimismo, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico son muy comunes en esta población y pueden contribuir a la morbimortalidad y al deterioro de la función del injerto renal.

Un estudio longitudinal de cohortes en pacientes estables con trasplante demostró que la presencia de síndrome metabólico al año del seguimiento se asociaba con un mayor de riesgo de muerte y de pérdida de los injertos durante el seguimiento¹⁶.

Otros factores de riesgo que se han observado son: el hiperinsulinismo, la obesidad, así como los niveles reducidos de lecitina fijadora de manosa, o valores bajos de magnesio previos al trasplante ^{17,18,19}.

Con relación al tratamiento inmunosupresor: Los esteroides generan resistencia a la insulina de manera dosis-dependiente, en especial en presencia de otros factores de riesgo metabólicos. Después hay un defecto en la secreción de insulina por la administración de fármacos Inhibidores de la calcineurina principalmente Tacrolimus, siendo este más diabético que la Ciclosporina A²⁰, principalmente en presencia de otros factores como obesidad, raza negra o infección por virus de la Hepatitis C ²¹.

La proteína m-TOR regula la proliferación de las células beta e interfiere en la cadena de señalización intracelular de la insulina. Por lo tanto, los inhibidores de la m-TOR como el Sirolimus pueden generar resistencia a la insulina y diabetes de nuevo inicio ²².

De acuerdo con el nivel de evidencia, los esteroides y el Tacrolimus son fármacos más diabéticos que la Ciclosporina A, y es posible que los esquemas con anti-mTOR, en especial en presencia de los inhibidores de la calcineurina, contribuyan a la aparición de las alteraciones de la glucosa posteriores al trasplante renal.

Relación entre diabetes de nuevo inicio posterior al trasplante y supervivencia del paciente:

Se han llevado a cabo dos estudios prospectivos en población francesa²³ y noruega²⁴ que demuestran la asociación entre DMPT y el desarrollo de eventos cardiovasculares después del trasplante. En el estudio francés se valoran tanto eventos cardíacos como cerebrovasculares y periféricos. En el estudio noruego, el diagnóstico de DMPT se basa, además de en las glicemias basales, en un test de sobrecarga oral de glucosa. En este estudio se evalúan eventos cardíacos tanto fatales como no fatales.

Por otra parte, existen diversos estudios retrospectivos que evalúan el impacto de la DMPT sobre la supervivencia del paciente^{11,25,27,28,29}. En estos estudios, el tamaño de la muestra es mayor a 300, pero la definición de diabetes de nuevo inicio y las pautas de tratamiento inmunosupresor son más heterogéneas. De todas formas, en todos ellos se confirma la asociación entre diabetes de nuevo inicio y el fallecimiento del paciente por cualquier causa o por eventos ateroscleróticos.

Así pues, puede concluirse que la diabetes de nuevo inicio es un predictor independiente de la supervivencia del paciente sometido a un trasplante renal y aumenta el riesgo de mortalidad por cualquier causa entre 1,5 y 2,5 veces. Además, la diabetes de nuevo inicio aumenta el riesgo de presentar eventos cardiovasculares fatales y no fatales entre 1,5 y 2 veces.

Aunque en la población general diabética se ha demostrado que con el tratamiento adecuado de la diabetes mellitus se logra una menor morbimortalidad cardiovascular y un menor desarrollo de nefropatía, no existen hoy día estudios sobre el control de la diabetes de nuevo inicio y la evolución a largo plazo del injerto y del paciente, por lo que respecto a su tratamiento, hemos de asumir las mismas directrices que para la población general.

Justificación:

El estudio está encaminado a conocer la incidencia y prevalencia de la diabetes de nuevo inicio pos trasplante renal en la población de el Centro médico nacional 20 de noviembre, ya que son datos que no se conocen en este centro y en base a ello proponer estrategias de detección y tratamiento de los pacientes afectados de esta entidad.

Objetivo general:

Conocer la incidencia y prevalencia de la diabetes de nuevo inicio pos trasplante renal en la población de pacientes del CMN 20 de noviembre de que han recibido un injerto renal entre enero de 2005 a diciembre de 2008.

Objetivo específico:

Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de la diabetes de nuevo inicio pos trasplante renal en la población del CMN 20 noviembre.

Proponer medidas de detección y de tratamiento de esta patología para mejorar la sobrevida del paciente y del injerto renal.

Método:

Estudio retrospectivo, analítico y descriptivo en el cual se definen criterios de inclusión y se estudia a la población de pacientes que han recibido un injerto renal entre enero de 2005 a mayo de 2009.

El muestreo fue por conveniencia, constituyendo la muestra los pacientes que han sido sometidos a trasplante renal entre enero de 2005 a mayo de 2009 en el Centro médico nacional 20 noviembre y que cumplan los criterios de selección.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- 1.-Pacientes que hayan sido sometidos a cirugía de trasplante renal entre enero de 2005 a junio de 2009 en el Centro médico nacional 20 noviembre, ISSSTE.
- 2.-Edad mayor de 18 años.
- 3.-No haber recibido diagnóstico de diabetes previo al trasplante.

Criterios de exclusión:

- 1.- Pacientes que durante el periodo pos trasplante presenten una enfermedad endocrinológica que origine diabetes como acromegalia, glucagonoma, Cushing endógeno, feocromocitoma, hemocromatosis.
- 2.- Pacientes que durante el periodo pos trasplante presenten enfermedades pancreáticas que originen diabetes: pancreatitis, carcinoma de páncreas.

Criterios de eliminación:

- 1.-Muerte del paciente por otra causa sin haber podido evaluar al menos un año del seguimiento pos trasplante renal
- 2.- Vuelta a diálisis antes del haber cumplido un año pos trasplante renal.
- 3.- Cursar con más de un proceso séptico diferente al de la vía urinaria en el periodo de análisis.

Definición de variables y unidades de medida:

Edad

Definición conceptual: es el tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el inicio del estudio

Definición operacional: tiempo transcurrido en años desde el nacimiento del paciente, obtenido mediante interrogatorio

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Nivel de medición: años

Raza

Definición conceptual: grupo étnico al que pertenece el paciente

Definición operacional: grupo étnico al que pertenece el paciente obtenido mediante el interrogatorio de su nacionalidad la de sus padres y en la exploración física por el hábitus exterior

Tipo de variable: cualitativa nominal

Nivel de medición: blanca, mestizo americano, afroamericano, asiático, hispana.

Sexo

Definición conceptual: Hombre o mujer

Definición operacional: se considera femenino o masculino de acuerdo a las características fenotípicas del paciente.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Nivel de medición: Masculino o Femenino

Índice de masa corporal

Definición conceptual: es un número que pretende determinar, a partir de la estatura y el peso, el rango más saludable de masa que puede tener una persona. Se utiliza como indicador nutricional desde principios de 1980

Definición operacional: El IMC es igual al valor numérico resultante de la división de la masa en kilogramos y el cuadrado de la estatura en metros. Índice de masa corporal= peso (kg)/talla² (m²)

Tipo de variable: cuantitativa continua

Nivel de medición: kg/m²

Diabetes mellitus

Definición conceptual: elevación de la glucosa sérica con criterios establecidos por la Asociación Americana de Diabetes

Definición operacional: antecedente por interrogatorio

Tipo de variable: cualitativa nominal

Nivel de medición: presente o ausente

Tipo de inmunosupresión:

Definición conceptual: Tratamiento médico dirigido a evitar el rechazo del injerto.

Definición operacional: Esquema de tratamiento prescrito para cada paciente,

Incluye: esteroides, inhibidores de la calcineurina, Inhibidores de rapamicina y antiproliferativos en diversas combinaciones de fármacos y dosis.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Comorbilidades virales:

Definición conceptual: Infecciones por virus de la Hepatitis y Citomegalovirus que cobran importancia en el paciente receptor de órgano sólido como factor de evolución en la sobrevida del paciente y del injerto.

Definición operacional: Positividad por la prueba de reacción en cadena polimerasa al virus de la hepatitis C y Citomegalovirus.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Nivel de medición: Positivo o negativo.

Obtención de la información:

Como fuente de información se revisarán los expedientes clínicos y electrónicos de los pacientes y se recolectarán las variables en una hoja de recolección de datos por cada paciente, así como en una hoja de concentrado de información de todos los pacientes.

Análisis estadístico:

De acuerdo con la hoja de recolección de datos, se diseñó la base de datos en el programa SPSS 16 para Mac.

Se realizó un análisis exploratorio de las variables incluidas en el modelo teórico reportando las medidas de tendencia central, y dispersión en variables continuas y frecuencias absolutas y relativas en variables ordinales, nominales o categóricas. Se realizó el análisis estadístico de razón de momios para establecer el peso de cada uno de los factores de riesgo conocidos. Aquellos riesgos significativos (mayor a la unidad) fueron sometidos a prueba de Chi cuadrada y prueba exacta de Fisher.

Resultados:

Se sometieron 73 expedientes clínicos a revisión de los pacientes mayores de 18 años que se trasplantaron de riñón de origen cadavérico o de vivo entre enero de 2005 a Junio de 2009 en el CMN 20 noviembre.

Se incluyeron a 45 pacientes que reunieron los criterios de selección, de los cuales 28 (62.2 %) fueron hombres, con edad entre media de 37.3 años (18 a 58), a los cuales se les hizo búsqueda intencionada de los factores de riesgo para el desarrollo de diabetes de nuevo inicio y se les monitorizaron los resultados de la glucemia de ayuno de 8 hrs en la primer semana, primer mes, cuarto mes, octavo mes y al año.

Los factores de riesgo que se analizaron fueron: Historia familiar de Diabetes, Raza hispana, Sobrepeso u obesidad medidos a través del índice de masa corporal (IMC), Tipo de tratamiento inmunosupresor, coinfección por Virus de la Hepatitis C.

Historia familiar de diabetes: 17 (37.8%) de los pacientes tenían historia familiar de diabetes al momento del someterse al trasplante.

Todos los pacientes estudiados son de raza hispana.

Respecto al índice de masa corporal: La media fue de 24.6, con 38 (84%) pacientes que en el momento del trasplante tenían un IMC menor de 24.9.

En el tipo de tratamiento inmunosupresor, se clasificó en 2 categorías: Regímenes que incluyen Tacrolimus y regímenes libres de Tacrolimus. El 95.6% de los pacientes estuvieron bajo tratamiento con inmunosupresión que contenía Tacrolimus. Ambos grupos recibieron esteroides IV y orales.

por virus de la hepatitis C: el 100% de los pacientes estaban libres de infección por virus C al análisis.

El monitoreo de la glucosa se facilitó clasificando los resultados en tres grupos:
1=menor a 100mg,
2=entre 100 y 125 mg
3= mayor de 126mg.

El monitoreo de la glucosa dio los siguientes resultados:

La glucosa en ayuno pre trasplante: el 82.7% de los pacientes tuvieron glucosa en ayuno menor a 100, el resto estaba entre 100 y 125mg/dL.

En la primer semana del trasplante: 25 pacientes (55.6%) habían desarrollado cifras de glucemia mayores a 126 mg, persistiendo al final del primer mes el 6 pacientes (13.3.%) con cifras en esta categoría.

En el cuarto mes del trasplante, los pacientes continuaron en un porcentaje similar en estos niveles de glucosa (13.3mg), al octavo mes el 8.9% de los pacientes y al mes 12 el 6.7% de los pacientes persistían con glucosa en ayuno mayor a 126 mg, detectándose porcentajes correspondientes al 17.8%, 20.0%, 17.8%, 20.0% y 11.1% en niveles sericos de glucosa mayor a 100mg pero menor de 126 mg en el valor pre trasplante, primer mes, cuarto mes, octavo mes y doceavo mes.

Se observó una tendencia elevada, superior al 50% de los pacientes a presentar niveles de glucosa mayor a 126 en el primer mes del trasplante, y con tendencia a la normalización en el transcurrir de los meses incluso sin tratamiento hipoglucemiante.

La prevalencia de la diabetes de nuevo inicio al primer año del trasplante es de 6.7%, aunque el 17.8% de los pacientes tienen un trastorno de hiperglucemia asociada al trasplante en este mismo primer año del seguimiento.

No fue posible calcular la incidencia ya que desconocemos el total de casos expuestos al evento durante el periodo observado, ya que el estudio es de carácter retrospectivo, sin embargo es probable que la prevalencia sea parecida a la incidencia, dado que los casos registrados en ese periodo de observación son casos nuevos.

Respecto al análisis de los factores de riesgo:

No hubo significancia estadística para: Raza, Sobrepeso u obesidad, Tipo de tratamiento inmunosupresor, así como coinfección por Virus C.

El factor de riesgo con significado estadístico fue historia familiar de diabetes. Se encontró un OR de 3.6 (95%IC 2.5-4.6 $p < 0.03$).

La población estudiada no fue sometida a curva de tolerancia a la glucosa y se observó una tendencia importante a presentar hiperglucemia en el primer mes del trasplante, lo cual tiene a remitir y estabilizarse para el fin del primer año del trasplante.

Discusión:

Las alteraciones del metabolismo de la glucosa o hiperglucemia asociada al trasplante presentan una elevada prevalencia en los primeros años después del trasplante renal. Un tercio de estos enfermos desarrollan algún tipo de alteración en el metabolismo de la glucosa, diabetes, en la que la inmunosupresión desempeña un papel patogénico decisivo³⁰.

En nuestra población motivo del estudio esta prevalencia de hiperglucemia asociada al trasplante fue de 18.7%, lo cual se encuentra dentro del porcentaje

publicado en las diversas series.

Respecto a la prevalencia de la diabetes de nuevo inicio esta fue de 6.7% acorde también con lo publicado. Dada la asociación de la hiperglucemia crónica con las alteraciones cardíacas y vasculares, estos pacientes tienen mayor riesgo de mortalidad y de pérdida de los injertos que aquellos sin alteraciones en el metabolismo de la glucosa.

Sin duda, esto justifica un abordaje multifactorial y multidisciplinar en aras de minimizar los efectos negativos de este factor de riesgo vascular. Con todo, no se sabe con claridad cuál es la verdadera incidencia de estos trastornos en la era moderna de la inmunosupresión, ni qué estrategia terapéutica pudiera ser menos diabetógena.

En nuestra población tampoco fue fácil conocer la incidencia ya que la prevalencia misma no se había estipulado y no se tiene el dato general de la población total que se encuentra en riesgo.

Aunque existe clara asociación entre el efecto diabetógeno del Tacrolimus en el desarrollo de la DNIPT, en esta serie no fuimos capaces de probarlo ya que no hay manera de comparar el esquema de inmunosupresión que se utiliza ya que éste es uno solo para todos los pacientes estudiados, que incluye en todos los casos Tacrolimus, y por ello esa variable no fue significativa. Lo mismo con respecto a la coinfección por Virus C, no hubo pacientes con esta infección en el grupo estudiado.

La heterogeneidad en los criterios diagnósticos y pautas inmunosupresoras, los diferentes procedimientos de cribado de estas alteraciones y la comercialización de nuevos fármacos hipoglucemiantes representan algunas de las razones que justifican la búsqueda de la mejor evidencia científica disponible para optimizar nuestra práctica clínica diaria en el tratamiento de estos trastornos.

La medicina basada en la evidencia supone una buena herramienta clínica para poder aplicar las mejores aportaciones científicas y optimizar los resultados en el diagnóstico y el tratamiento de la hiperglucemia asociada al trasplante.

Si se toman en cuenta los criterios de la asociación americana de diabetes para la búsqueda intencionada de estas alteraciones, encontramos la prevalencia de hiperglucemia asociada al trasplante ya mencionada.

En cuanto a los factores de riesgo, en esta población el más importante de todos es la historia familiar de diabetes, que le confiere al paciente un RR de 3.6 para el desarrollo de DNIPT, por lo cual a los pacientes con este antecedente debería monitorizarse estrecha e intencionadamente los niveles de glucosa en ayuno y considerar otras pruebas de metabolismo de la glucosa como es la curva de tolerancia oral a la glucosa de 2 hrs, y ser referidos oportunamente para su atención multidisciplinar.

Desde esta perspectiva, el Grupo Prometeo, compuesto por nefrólogos españoles con amplia experiencia en el ámbito del trasplante renal, ha profundizado en el tratamiento y en el impacto clínico de la diabetes mellitus y de otras alteraciones en el metabolismo de la glucosa posteriores al trasplante renal. De esta manera, y con la mejor evidencia disponible, se han detectado aportaciones científicas notorias que apoyan actuaciones de la práctica clínica diaria en el ámbito del trasplante. Obviamente, esto puede disminuir la variabilidad en el tratamiento clínico de esta entidad y minimizar los efectos negativos a largo plazo de estas complicaciones.

Notamos en el análisis de nuestros 45 pacientes, que no se cuenta con un método sistematizado en la detección de la hiperglucemia asociada, tampoco hay un envío oportuno del paciente que ha desarrollado una hiperglucemia asociada al trasplante a la especialidad de apoyo y tampoco hay modificaciones al manejo inmunosupresor implementado si estos trastornos se presentan, lo cual puede considerarse deletéreo en el proceso de identificación tratamiento y pronóstico de los casos.

Conclusión:

En esta población de receptores de injerto renal, la prevalencia diabetes de nuevo inicio fue de 6.7%, y la de hiperglucemia asociada al trasplante fue: 17.8%.

No fue posible calcular la incidencia ya que desconocemos el total de casos expuestos al evento durante el periodo observado, ya que el estudio es de carácter retrospectivo, sin embargo es probable que la prevalencia sea parecida a la incidencia, dado que los casos registrados en ese periodo de observación son casos nuevos.

El único factor de riesgo significativo fue la historia familiar de diabetes.

No existen diversos esquemas de manejo inmunosupresor, por lo cual este no es un factor de riesgo que se pueda comparar en esta población de pacientes.

A los pacientes que desarrollan hiperglucemia asociada al trasplante no se les identifica a tiempo (no se plasma en las notas médicas), y este aspecto del trasplante no es buscado sistemáticamente en este centro médico.

Es importante establecer la frecuencia oportuna de toma de las glucosas en ayuno así como estipular que pacientes deben ser sometidos a curva de tolerancia oral a la glucosa, de acuerdo a los lineamientos de la Asociación americana de diabetes, y así poder solicitar un abordaje multidisciplinar.

Se propone que el paciente receptor de injerto renal sea sometido a prueba de glucemia en el pos trasplante inmediato, 1, 2, 3 y 4 semanas, así 4, 8, y 12 meses después del trasplante como se ha hecho en centros con mayores publicaciones sobre este tópico.

Se propone además con un punto de suma utilidad que se ensayen diferentes esquemas de manejo inmunosupresor (retirada precoz de los esteroides, bajas dosis de Tacrolimus, esquemas a base única de Sirolimus), sobre todo en aquellos pacientes con perfil de alta predisposición al desarrollo de la diabetes de nuevo inicio, en base a la historia familiar, que vayan encaminados a disminuir o retrasar la aparición de esta patología.

Se requieren mayores estudios sobre diabetes de nuevo inicio en la población trasplantada, y se puede iniciar un estudio prospectivo con los casos detectados en búsqueda de establecer el comportamiento a largo plazo de esta patología.

Anexos

Figura 1:

Características demográficas de la población estudiada		
Hiperglucemia asociada al trasplante	n	8/45(18.7)
Glucosa alterada en ayuno	n(%)	5/45(11.1)
DNIPT	n(%)	3/45 (6.7)
Edad media	Años	37.3 (18-58)
Genero	n(%)	
Hombre		28(62.2)
Mujer		17(37.8)
Raza		
Hispana		45(100)
Otra		0(0)
Sobrepeso		7(15.6)
Sin sobrepeso		38(84.4)
Historia familiar de diabetes		
Positiva		17(37.8)
Negativa		28(62.2)

n=45

Figura 2:

Distribución de la población por sexo

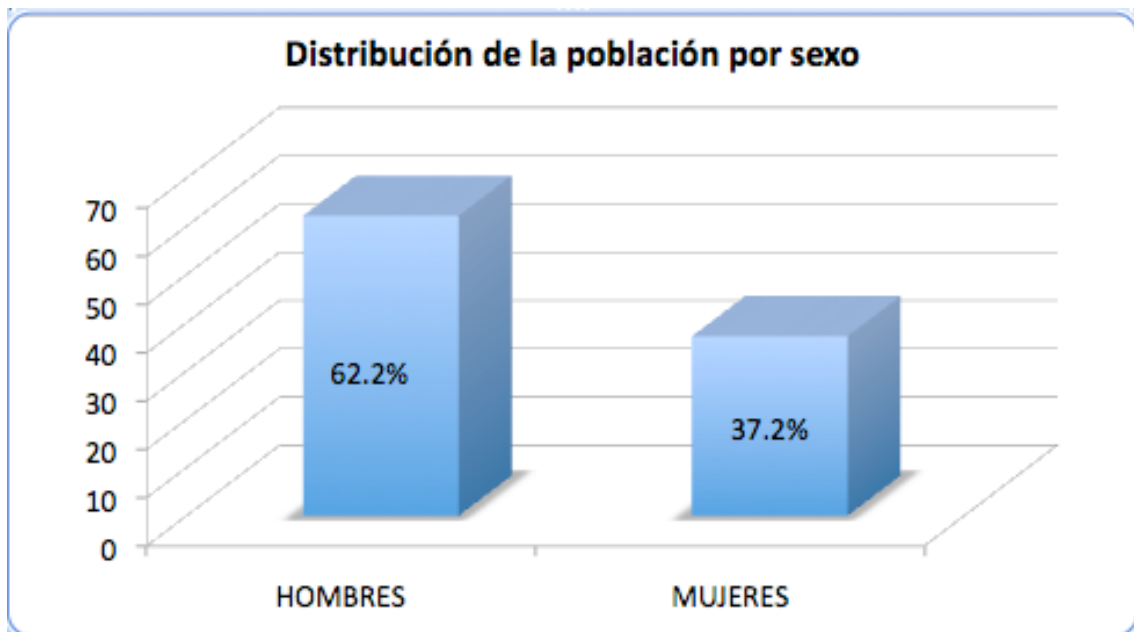


Figura 3:

Procedencia de los injertos (porcentaje)

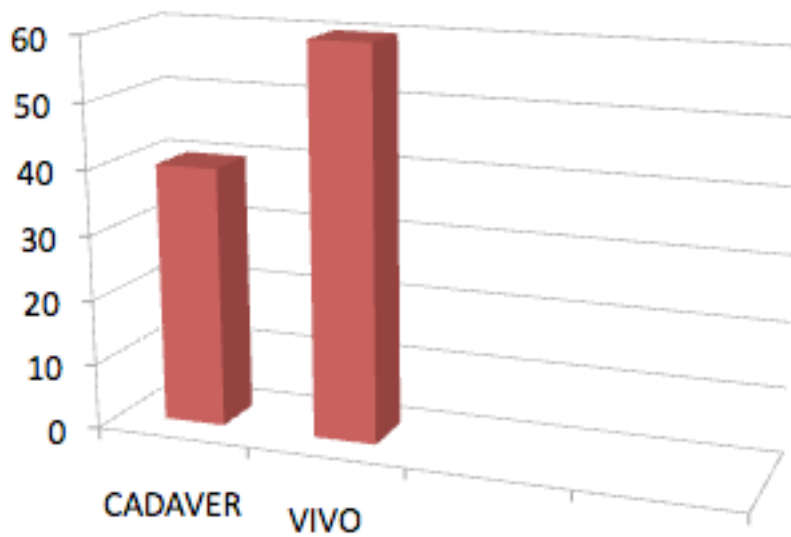


Figura 4:
Gráfica de las concentraciones de glucosa en el año del seguimiento

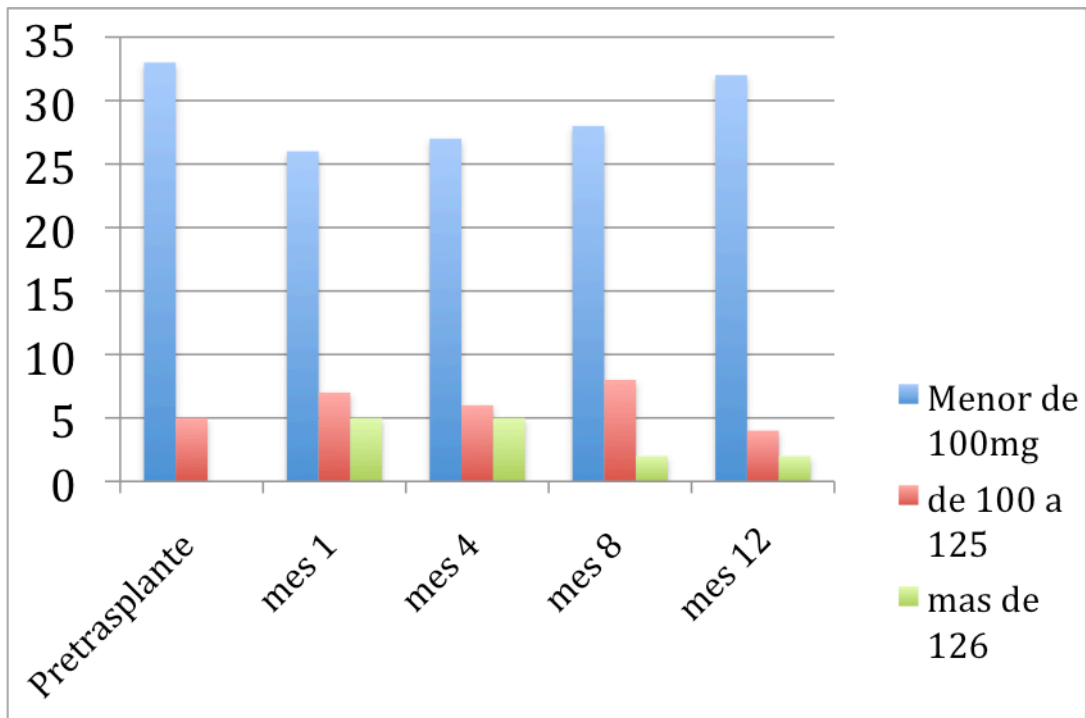


Figura 5:
Gráfica de las concentraciones de glucosa en el año del seguimiento

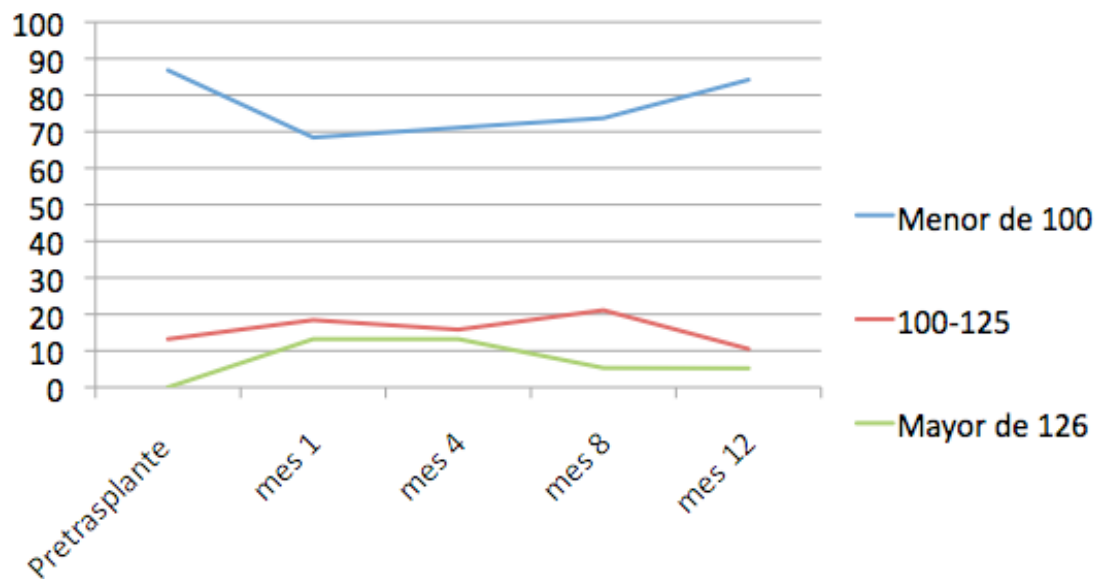


Figura 6:
Grafica de los promedios de glucosa de la muestra en el año del seguimiento
(n=45)

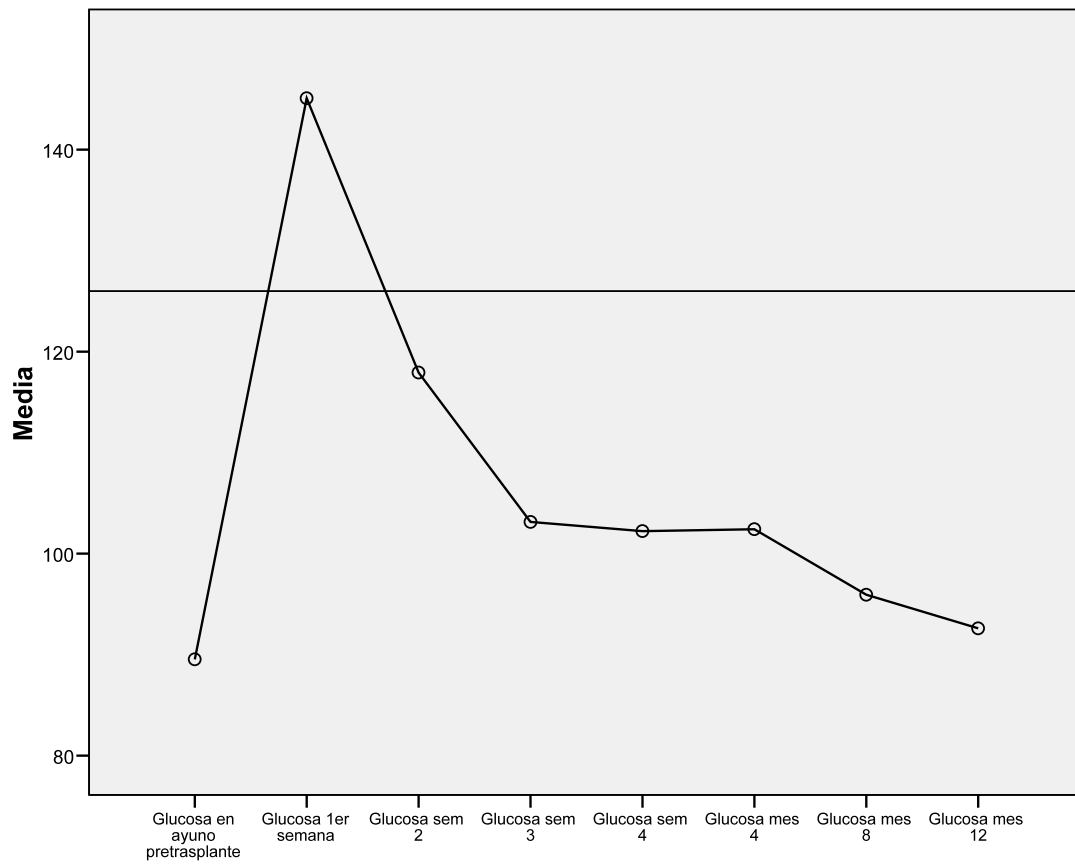


Figura 7:
Gráfico de las concentraciones de glucosa de los pacientes que al año continuaron con hiperglucemia asociada al trasplante (8 pacientes)

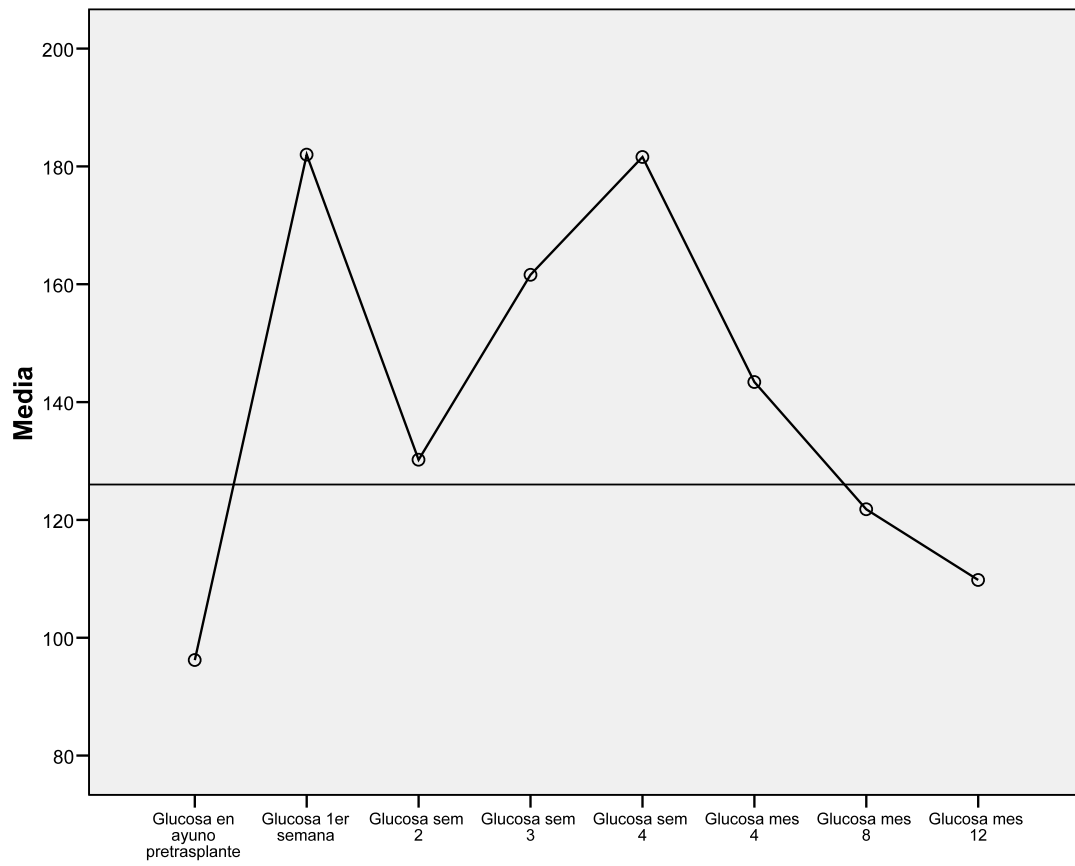
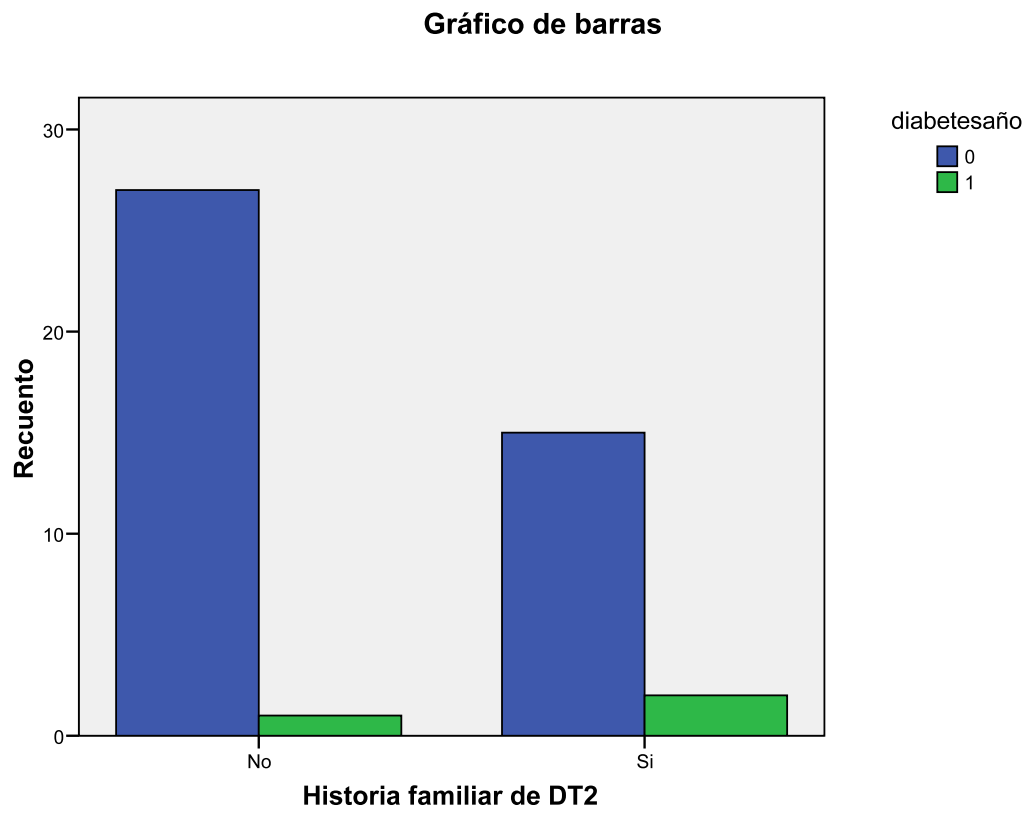


Figura 8:
Relación de pacientes con Historia familiar de diabetes



Referencias:

1. Chandraker A, Perkins DL, Carpenter CB, Sayegh MH. Inmunobiología de los trasplantes. En: Brenner BM Ed. El Riñón Tratado de Nefrología. Elsevier España 2005;63:2759.
2. Cohen DJ, St Martin L, Christensen LL, Bloom RD, Sung RS: Kidney and pancreas transplantation in the United States, 1995-2004. Am J Transplant 2006;6:1153-1169.
3. Bloom RD, Crutchlow MF. New-onset Diabetes Mellitus in the kidney recipient: Diagnosis and management strategies. Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: S38-S48.
4. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Haller H, Hernández D, Kasiske BL, Kiberd B, Krentz A, Legendre C, Marchetti P, Markell M, van der Woude FJ, Wheeler DC. International Expert Panel: New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting. Barcelona, Spain, 19 February 2003. Transplantation 2003; 75: SS3-SS24.
5. Dubernard J-M, Frei U. Diabetes mellitus in transplantation. Introduction. Trans Proc 2001; 33(suppl 5A): 1S.
6. Woodward RS, Schnitzler MA, Baty J, et al. Incidence and cost of new onset diabetes mellitus among U.S. wait-listed and transplanted renal allograft recipients. Am J Transplant 2003; 3: 590.
7. Reisaeter AV, Hartmann A. Risk factors and incidence of posttransplant diabetes mellitus. Trans Proc 2001; 33(suppl 5A): 8S
8. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998;32(5 Suppl 3):S112-9
9. Hjelmestaeth J, Hartmann A, Leivestad T, et al. The impact of early-diagnosed new-onset post-transplantation diabetes mellitus on survival and major cardiac events. Kidney Int 2006;69:588-95.
10. Cole EH, Johnston O, Rose CL, Gill JS. Impact of acute rejection and new-onset diabetes on long-term transplant graft and patient survival. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:814-21.
11. González-Posada JM, Hernández D, Genís BB, et al., for the Spanish Chronic Allograft Nephropathy Study Group. Increased cardiovascular risk profile and mortality in kidney allograft recipients with post-transplant diabetes mellitus in Spain. Clin Transplant 2006;20:650-8.
12. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. Am J Transplant 2003;3:178-85.
13. Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Bunnapradist S, Kanwal F, Dulai G. Post-transplant diabetes mellitus and HCV seropositive status after renal transplantation: meta-analysis of clinical

- studies. *Am J Transplant* 2005;5:2433-40.
14. Aytug S, Reich D, Sapiro LE, Bernstein D, Begum N. Impaired IRS-1/PI3-kinase signaling in patients with HCV: a mechanism for increased prevalence of type 2 diabetes. *Hepatology* 2003;38:1384-92.
 15. Masini M, Campani D, Boggi U, et al. Hepatitis C virus infection and human pancreatic beta-cell dysfunction. *Diabetes Care* 2005;28:940-1.
 16. Porrini E, Delgado P, Bigo C, et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2006;48:134-42.
 17. Porrini E, Bayés B, Díaz JM, et al. Hyperinsulinemia and hyperfiltration in renal transplantation. *Transplantation* 2009;87:274-9.
 18. Bayés B, Granada ML, Pastor MC, et al. Obesity, adiponectin and inflammation as predictors of new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2007;7:416-22.
 19. Ibernón M, Moreso F, Moreno JM, et al. Low serum mannose-binding lectin as a risk factor for new onset diabetes mellitus after renal transplantation.
 20. Heisel O, Heisel R, Balshaw R, Keown P. New onset diabetes mellitus in patients receiving calcineurin inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2004;4:583-95.
 21. Burroughs TE, Lentine KL, Takemoto SK, et al. Influence of early posttransplantation prednisone and calcineurin inhibitor dosages on the incidence of new-onset diabetes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:517-23.
 22. Di Paolo S, Teutonico A, Leogrande D, Capobianco C, Schena PF. Chronic inhibition of mammalian target of rapamycin signaling down-regulates insulin receptor substrates 1 and 2 and AKT activation: A crossroad between cancer and diabetes? *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2236-44.
 23. Ducloux D, Kazory A, Chalopin JM. Posttransplant diabetes mellitus and atherosclerotic events in renal transplant recipients: A prospective study. *Transplantation* 2005;79:438-43.
 24. Hjelmessaeth J, Hartmenn A, Leivesad T, Hooldaas H, Sagedal S, Olstad M, et al. The impact of early diagnosed new-onset post-transplantation diabetes mellitus on survival and major cardiac events. *Kidney Int* 2006;69:88-95.
 25. Vanrenterghem YF, Claes K, Montagnino G, et al. Risk factors for cardiovascular events after successful renal transplantation. *Transplantation* 2008;85(2): 209-16.
 26. Cosío FG, Pesavento TE, Kim S, Osei K, Henry M, Ferguson RM. Patient survival after renal transplantation IV. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int* 2002;62:1440-6.

27. Cosío FG, Kudva Y, Van der Velde M, Larson TS, Textor SC, Griffin MD, et al. New onset hyperglycemia and diabetes are associated with increased cardiovascular risk after kidney transplantation. *Kidney Int* 2005;67(6):2415-21.
28. Kiberd M, Panek R, Kiberd BA. New onset diabetes mellitus post-kidney transplantation. *Clin Transplant* 2006;20(5):634-9.
29. Kasiske BL, Chakkera HA, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1735-43.
30. Delgado P, Diaz JM, Silva I, et al. Unmasking glucose metabolism alterations in stable renal transplant recipients: a multicenter study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:808-13.
31. Montori VM, Velosa JA, Basu A, et al. Posttransplantation diabetes: A systematic review of the literature. *Diabetes Care* 2002; 25: 583.
32. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Haller H, Hernandez D, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International Consensus Guidelines. *Transplantation* 2003;75:SS3-SS24.