

COMPLICACIONES METABÓLICAS PRESENTES EN EL TRASPLANTE RENAL

Autores

Dr. Gerardo Borroto Díaz

Dr. Carlos Guerrero Díaz

Colaboradores

Dr. Pedro Augusto Ponce Pérez, Dra. Marta V. González Álvarez,

Dr. Guillermo Guerra Bustillo, Dra Evangelina Barranco Hernández

Dr. Amaury Lorenzo Clemente, Dra. Famet Alfonso Sat, Dra. Miroslaba Dalas Guiber, Dra. Asela Infante Suárez

Servicio

Nefrología

Participan

Trasplante, Endocrinología, Laboratorio Clínico, Grupo de Apoyo Nutricional (GAN), Imageneología, Cultura Física, Psicología

INTRODUCCIÓN

No obstante ser el trasplante renal (TR) el método de sustitución de la función del riñón que ofrece mejor calidad de vida a los enfermos con insuficiencia renal crónica grado V (IRC-V), el paciente involucrado presenta una gran variedad de complicaciones dentro de las cuales las metabólicas ocupan un lugar protagónico.

El individuo que recibe un injerto renal arrastra desde su etapa de diálisis una serie de trastornos enzimáticos, hormonales, nutricionales e inmunológicos, propiciados por la uremia y los métodos dialíticos, a los que se une en el TR el uso prolongado de la terapéutica inmunosupresora. Esteroides, ciclosporina A (CsA) y otros, constituyen junto con los factores antes mencionados fenómenos de primera importancia en la génesis de las complicaciones metabólicas como: la diabetes mellitus post trasplante (DMPT), disturbios lipídicos, hiperuricemia, malnutrición y eritrocitosis, que no solo quebrantan la calidad de vida de estos enfermos sino también repercuten en la supervivencia del injerto y la del paciente.

Estudios realizados en nuestro servicio han corroborado los hallazgos internacionales de una alta frecuencia de DMPT, que se sitúa alrededor 12 %, con un impacto importante en la morbilidad de estos enfermos y en la sobrevida de los mismos; similar situación ocurre con la hipercolesterolemia (30 %), la elevación de los triglicérido plasmáticos (25 %) y la disminución de las HDL-colesterol (20 %). Todos estos eventos metabólicos, unidos a un incremento en la aparición de la obesidad propiciada por el uso de esteroides y la mejoría del apetito, dan lugar a la aceleración de fenómenos aterogénicos y

eventos cardiovasculares que constituyen la primera causa de muerte en este grupo de enfermos.

El abordaje de estas eventualidades tiene que ser necesariamente multidisciplinario, el concurso de los métodos diagnóstico, endocrinólogos, nutricionistas, psicólogos y otros, es primordial para prevenir estas complicaciones y de esta forma mejorar los resultados y disminuir los costos, así como para una vez consumadas diagnosticarlas y enfrentarlas, propiciando de esta manera una evolución feliz de nuestros enfermos. Es con estos objetivos que se confecciona este protocolo de actuación asistencial.

OBJETIVOS

General

- Establecer una norma de actuación asistencial para lograr la prevención, diagnóstico y tratamiento adecuado de las principales complicaciones metabólicas presentes en la evolución del trasplante renal.

Específicos

- Orientar la prevención, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus post – trasplante renal.
- Establecer los procedimientos necesarios para evitar los disturbios lipídicos presentes en el TR, así como tratarlos adecuadamente una vez establecidos.
- Identificar y resolver los eventos nutricionales tanto por exceso (obesidad), como por defecto (desnutrición proteica-calórica), que puedan afectar la evolución de un injerto renal.
- Protocolizar la atención a la eritrocitosis y la hiperuricemia como fenómenos metabólicos que complican el TR.

DESARROLLO

Principales complicaciones metabólicas del TR

•Diabetes mellitus post trasplante (DMPT)	
•Disturbios lipídicos	•Hipercolesterolemia. •Hipertrigliceridemia. •Disminución de las lipoproteínas de baja densidad (HDL-C)
•Malnutrición	•Por exceso: obesidad. •Por defecto: desnutrición proteica-calórica.
•Hiperuricemia	
•Eritrocitosis	
•Otros	•Trastorno de la función tiroidea •Trastornos en la esfera sexual y reproductiva. •Osteoporosis, etc.

Los eventos patogénicos causales más importantes se relacionan con

- Uremia
- Métodos dialíticos

- Uso prolongado de medicamentos inmunosupresores (esteroides, CsA, globulinas antilinfocíticas, FK 506, micofenolato mofetil, azatioprina, etc.).
- Otros medicamentos
- Infecciones intercurrentes

Cabe destacar como fenómeno importante condicionado por los factores anteriormente citados, la presencia en estos enfermos de un estado de hiperinsulinemia e insulinoresistencia, jugando un rol protagónico importante en la aparición de todas estas complicaciones.

Prevención, diagnóstico y tratamiento de estas complicaciones

Diabetes mellitus post trasplante

- ***Prevención***

- ⊕ Es una complicación que puede aparecer en cualquier momento de la evolución del trasplante (tanto inmediato como tardío).
- ⊕ Debe mantenerse especial interés en el cumplimiento del protocolo de seguimiento. (Ver protocolo de TR)
- ⊕ Evitar el uso excesivo de medicamentos inmunosupresores, sobre todo: esteroides, FK 506 y CsA.
- ⊕ Evitar el aumento excesivo de peso. (Ver obesidad)
- ⊕ Instaurar un régimen de ejercicios físicos de acuerdo a las posibilidades y necesidades individuales de cada paciente. (Cultura física)
- ⊕ Suprimir el hábito de fumar.

Se consideran pacientes con riesgo:

- ⊕ Antecedentes patológicos familiares de diabetes mellitus.
- ⊕ Hiperglicemia en el post trasplante inmediato.
- ⊕ Obesos.
- ⊕ Uso de dosis altas de esteroides derivadas de un tratamiento antirrechazo (más de 3 g de metilprednisolona).

- ***Diagnóstico:*** estará dado por:

- ⊕ Síntomas y signos de Diabetes mellitus.
 - Presencia de 3 o más dosificaciones de glicemia en ayunas superiores a 7.8 mMol/L.
 - Prueba de tolerancia a la glucosa (PTG) patológica (según criterios de la Asociación Norteamericana de Diabetes)
- ⊕ A cada paciente clasificado como de riesgo se le realizará:
 - A los 3 meses: PTG de 2 horas con dosificación de insulina en ayunas y 120 min. después de una sobrecarga oral de glucosa

- Realizar anualmente a todos los pacientes PTG con insulinemia
- Otros complementarios según protocolo de seguimiento

- **Tratamiento**

- ⊕ Control adecuado del peso corporal
- ⊕ Tratar de alcanzar el peso razonable. Es aquel peso en el cual no existen trastornos de la salud asociados al déficit o exceso de peso y que es considerado por el paciente y el profesional medico factible de ser alcanzado y mantenido a corto y largo plazo.
- ⊕ Dieta (valoración por el GAN)
- ⊕ Aporte energético: se calcula multiplicando el peso deseable por las kilocalorías correspondientes según la actividad física que realiza:

Kcal/Kg peso deseado	Actividad física		
	<i>Ligera</i>	<i>Moderada</i>	<i>Intensa</i>
Peso normal	30	35	40
Sobrepeso	20	25	30
Bajo peso	35	40	45

- La distribución porcentual energética recomendada es:

Proteínas	15 a 20 %
Grasas	25 a 30 %
Carbohidratos	55 a 60 %

Se preconiza la ingestión de fibra dietética.

- ⊕ Uso de hipoglicemiantes:
 - Debe preconizarse el uso de la insulina de acuerdo a las necesidades del paciente.
 - Uso de metformina si obesidad de acuerdo a necesidades del paciente y función renal.
- ⊕ Tratamiento de otras complicaciones:
 - ✧ Hipertensión arterial.
 - ✧ Complicaciones micro y macroangiopáticas.
 - ✧ Infecciones, etc.
- ⊕ Supresión del hábito de fumar.
- ⊕ Higiene adecuada.

Trastornos del metabolismo lipídico:

Pueden aparecer en cualquier momento del trasplante, aunque con frecuencia son fenómenos tardíos, incluso pueden arrastrarse desde la etapa de diálisis. Lo más frecuente es la hipercolesterolemia, pero puede verse también

hipertrigliceridemia, hiperlipoproteinemia tipo IV, (hipercolesterolemia mas hipertrigliceridemia) y disminución de la HDL-C.

- **Prevención**

- ⊕ Evitar el uso excesivo de inmunosupresores sobre todo: rapamicina, CsA, tacrolimus, etc.
- ⊕ Evitar el aumento excesivo de peso. (Ver obesidad)
- ⊕ Evitar el consumo excesivo de grasas y carbohidratos complejos en la dieta: (Ver obesidad)
- ⊕ Instaurar un régimen de ejercicios físicos de acuerdo a las necesidades individuales de cada enfermo.
- ⊕ Suprimir el hábito de fumar.
- ⊕ Se consideran pacientes con riesgo:
 - Diabéticos.
 - Hipertensos.
 - Enfermos con diabetes mellitus post trasplante o riesgo para la misma. (Ver DMPT)
 - Predisposición genética.
 - Proteinuria nefrótica.
 - Uso de diuréticos y betabloqueadores
 - Hipotiroidismo
 - Menopausia

- **Diagnostico**

- ⊕ Dos o más determinaciones séricas con ayuno de no menos de 8 h:
 - Colesterol > 5.8 mMol/L
 - Triglicérido > 2.3 mMol/L
 - HDL-C: Hombres < 0.9 mMol/L Mujeres < 1.16 mMol/L
- ⊕ A cada paciente de riesgo se les realizara un lipidograma completo cada 6 meses y colesterol y triglicérido mensualmente.
- ⊕ Al resto de los pacientes se les realizara lipidograma completo anual y colesterol y triglicérido mensual.
- ⊕ Otros complementarios para el diagnostico y seguimiento de complicaciones según protocolo de TR.

- **Tratamiento**

- ⊕ Control adecuado del peso corporal.
- ⊕ Dieta: (valoración por el GAN):

- Se recomienda el incremento de la ingesta de fibra dietética con mayor consumo de vegetales, aceites de pescado poliinsaturados, así como ácidos grasos esenciales omega-3.
- El tratamiento dietético se estructura en 2 etapas:

<i>Etapas 1</i>	<i>Total energía diaria</i>
✧ Grasa total	< 30 %
✧ Ácidos grasos saturados	7 a 10 %
✧ Ácidos grasos poliinsaturados	hasta 10%
✧ Ácidos grasos monosaturados	hasta 15 %
✧ Hidratos de carbono	55 % o más
✧ Proteínas	hasta 15 %
✧ Colesterol	< 300 mg/día

Energía total para lograr y mantener el peso deseado

Si las modificaciones de la dieta fracasan después de los 3 meses de tratamiento se debe pasar a la etapa siguiente

<i>Etapas 2</i>	<i>Total energía diaria</i>
✧ Grasa total	< 15%
✧ Ácidos grasos saturados	< 7%
✧ Colesterol	< 200 mg/día

- ⊕ Ejercicios físicos.
- ⊕ Uso de medicamentos hipolipemiantes: está condicionado por el estado de la función renal y la posible interacción con los medicamentos inmunosupresores, preconizando su empleo cuando fracasen las medidas anteriores o desde un inicio si colesterol mayor de 7 mMol/L o triglicéridos mayor de 3.2 mMol/L:
 - Inhibidores de la HMG CoA reductasa: dosis entre 10 y 20 mg/día, con controles periódicos para detectar signos de miopatía y rhabdomiólisis.
 - Colestiramina y colestipol: interfieren la biodisponibilidad de la CsA, por lo que no se recomiendan, en casos graves y refractarios, dar 2 o 3 horas después de la CsA.
- ⊕ En casos graves sin respuesta al tratamiento se puede intentar modificar el protocolo de inmunosupresión, sustituyendo rapamicina por CsA, bajando dosis de esteroides o administrándolos en días alternos. (puede ser peligroso por desencadenar un rechazo).
- ⊕ Supresión del hábito de fumar.

Trastornos nutricionales

Pueden estar presentes defectos nutricionales tanto por exceso (obesidad), como por defecto (malnutrición proteico-calórica). Son complicaciones presentes en cualquier época del trasplante renal.

- **Obesidad**

Prevención

- ⊕ Lograr una nutrición adecuada en métodos dialíticos.
- ⊕ Cumplimentar las recomendaciones dietéticas para pacientes trasplantados:
 - **Energía:** altas necesidades en el post trasplante inmediato, por el catabolismo y estrés quirúrgico, estas disminuyen después de la octava semana y posteriormente se ajustan para alcanzar o mantener el peso deseado (para el cálculo de la energía se utiliza el peso deseado).
 - **Proteínas:** el catabolismo proteico se encuentra elevado por el uso de los esteroides, se administran a razón de 1.2 g/kg/día, siempre teniendo en cuenta la administración de energía para lograr y mantener peso deseado.
 - **Grasas:** debe tenerse en cuenta las necesidades energéticas para lograr el peso, por lo que se prestara mayor atención a la calidad de las grasas administrada que a la cantidad. (Ver dieta de los disturbios lipidicos).
 - **Electrolitos y minerales:** se tendrá en cuenta la presencia de hipertensión arterial, edemas y estado de la función renal.
- ⊕ Instaurar régimen adecuado de ejercicios físicos.
- ⊕ Evitar uso excesivo de inmunosupresores.
- ⊕ Se consideran pacientes con riesgo:
- ⊕ Antecedentes familiares o personales de obesidad.
 - Bulímicos.
 - Uso excesivo de inmunosupresores.
 - Sedentarios.
 - Patologías endocrinas que propicien la ganancia excesiva de peso.

Diagnostico

- ⊕ Se hará por el índice de masa corporal (IMC).
 - Mujeres IMC $\geq 26 \text{ kg/m}^2$ de SC
 - Hombres IMC $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ de SC
- ⊕ A todo paciente TR se le realizara medición del IMC en toda consulta de seguimiento ambulatorio (mensual).
- ⊕ Otras investigaciones para el seguimiento y diagnostico de complicaciones según protocolo de TR.

Tratamiento

⊕ ***Dieta***

La restricción calórica se hará teniendo en cuenta el peso deseado; no se harán restricciones inferiores a las 800 Kcal/día y cuando sean menores o iguales a 1200 Kcal/día deben acompañarse de un suplemento vitamínico. La proporción de nutrientes será la siguiente:

- Proteínas 15 a 20 %
- Grasas < 30 %
- Hidratos de carbono 55 a 60 %

- ⊕ Ejercicios físicos.
- ⊕ Educación sanitaria y cambios en estilo de vida (valorar Psicología)
- ⊕ Desnutrición proteico calórica
- ⊕ Lograr una adecuada nutrición en métodos dialíticos.
- ⊕ Cumplimentar las recomendaciones dietéticas para los pacientes TR. (ver prevención de la obesidad).
- ⊕ Evitar el uso excesivo de terapia inmunosupresora.
- ⊕ Control y tratamiento adecuado de:
 - Uremia (disfunción del injerto)
 - Infecciones intercurrentes.
 - Medicaciones anorexiantes.
 - Depresión.
 - Otros eventos.

• ***Malnutrición proteico-calórica***

Diagnostico

- ⊕ Se hará por el examen físico y el calculo del IMC de acuerdo a la edad y talla, teniendo en cuenta las variaciones de acuerdo a las tablas de población normal (por debajo del 10 percentil).
- ⊕ Se utilizaran marcadores bioquímicos como:
 - Albúmina plasmática: < 35 g/L
 - Colesterol plasmático: < 2.5 mMol/L
- ⊕ Encuesta subjetiva global: Clasificación B y C
- ⊕ A todo paciente se le realiza medición del peso y talla en toda consulta de seguimiento ambulatorio (mensual).
- ⊕ Dosificación mensual de albúmina y colesterol.
- ⊕ Encuesta subjetiva global semestralmente.

Tratamiento

⊕ ***Dieta***

De acuerdo a las necesidades del enfermo y encaminada a lograr el peso deseado, puede ensayarse en un inicio una proporción de:

- Calorías 50 – 60 Kcal/kg/día
- Proteínas 1.4 – 2 g/kg/día
- Grasas < 30 % del total de las calorías

⊕ Educación sanitaria y cambios en el estilo de vida.

- **Hiperuricemia**

Evento de aparición tardía.

⊕ **Pacientes de riesgo:**

- Disfunción del injerto (deterioro de la función renal)
- Uso de diuréticos.
- Uso de inmunosupresores. (CsA y FK 506)
- Uso de Inhibidores de la ECA.
- Hipertensos.
- Diabéticos.

Diagnostico

⊕ Uratos: ≥ 420 mMol/L

⊕ Se dosificaran los uratos en toda consulta de seguimiento ambulatorio (mensual).

Tratamiento

⊕ **Dieta**

- Dietas con cantidades inferiores a 100 g de proteínas al día.
- Si obesidad o gota reducir el peso corporal de forma gradual para evitar la hiperuricosuria y la acidez en la orina.
- No ingerir alcohol.
- Evitar los alimentos ricos en purinas: arenque, anchoas, hígado, mollejas, riñones, sardinas, salsas de carnes, mariscos, legumbres, panes y cereales integrales, chícharos verdes, champiñones, etc.

⊕ Disminución o sustitución de medicamentos que propicien el desarrollo de la hiperuricemia como:

- Diuréticos tiazidicos
- Ciclosporina A.
- Tacrolimus o FK 506.
- Inhibidores de la ECA.

- ⊕ **Alopurinol:** dosificación de acuerdo al estado de la función renal; una regla práctica sería utilizar 100 mg por cada 30 mL/min. de filtrado glomerular. No debe emplearse conjuntamente con el imuran (Azatioprina), pues por sus interacciones farmacológicas favorece a la toxicidad del inmunosupresor.

- **Eritrocitosis**

Aunque puede aparecer en cualquier momento de la evolución del trasplante es generalmente un evento intermedio (alrededor de los 2 años) en 10-15 % de los TR.

Causas

- ⊕ Exceso de diuréticos.
- ⊕ Estenosis de la arteria del injerto.
- ⊕ Obstrucción de la vía urinaria.
- ⊕ No conocida (exceso en la producción de eritropoyetina)

Tratamiento

- ⊕ Tratar la causa si es posible.
- ⊕ Corrección de la hipo perfusión renal y la obstrucción de la vía urinaria.
- ⊕ Inhibidores de la ECA: **captopril** o **enalapril**.
- ⊕ **Teofilina:** 200 mg/12 horas.

EVALUACIÓN Y CONTROL

Indicadores de Estructura		Plan %	Bueno	Regular	Malo
Recursos humanos	Personal médico y paramédico a los diferentes niveles atención según lo expuesto en el PA	95-100	95-100	90-94	< 90
Recursos materiales	Aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	95	95	--	< 80
	Disponer de los medicamentos expuestos en el PA	95	95	--	< 80
	Disponer de los recursos para la aplicación de investigaciones	95	95	--	< 80
Organiza- tivos	Disponibilidad de consulta urológica pre Txrenal	100	100	-	<100
	Planilla recogida datos del PA	100	100	-	<100
	Base de datos electrónica	100	100	-	<100
Indicadores de Proceso		Plan %	Bueno	Regular	Malo
% pacientes trasplantados renal con riesgos cardiovasculares evaluados		≥60	≥60	30-60	< 30
% técnicas diagnosticas propuestas en el PA, aplicadas		≥60	≥60	30-60	< 30
% pacientes que recibieron las terapias propuesta en el PA		≥60	≥60	30-60	< 30
% pacientes con atención en consulta exter-		80-100	80-100	60-79	< 60

na con la periodicidad establecida				
Indicadores de Resultados	Plan %	Bueno	Regular	Malo
% pacientes con complicaciones por el tratamiento aplicado	≤80	≤80	81-9	>90
% de pacientes que no responden al tratamiento	≤ 40	≤ 40	41-60	>60
% pacientes trasplantados renales fallecidos por enfermedades cardiovasculares	≥60	≥60	30-60	< 30

Información a pacientes y familiares

- Información general sobre el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad, procedimientos a los que debe ser sometido y consentimiento informado.
- Informe médico al alta con los acápites sobre confirmación del diagnóstico, tratamiento a seguir, pronóstico y mecanismo para el seguimiento.

Bibliografía

1. Borroto Díaz G, Barceló M, Guerrero C: Insulinorresistencia en el trasplante renal. Rev. Cubana Invest Biomedica 2002; 21 (3): 155 - 60.
2. Borroto Díaz G, Barceló M, Guerrero C: Trasplante renal. Asociación entre dislipemia e insulinorresistencia. Rev Cubana Invest Biomedica 2002; 21 (4): 241 – 7.
3. Borroto Díaz G, Barban F, Barceló M: Frecuencia y factores de riesgo de la diabetes mellitus postrasplante renal. Rev Cubana Med 2002; 41 (4): 126 – 31.
4. Borroto Díaz G, Barceló M, Guerrero C: Aspectos clínicos en la evolución de la diabetes mellitus postrasplante renal. Rev Cubana Med 2002; 41 (3): 146 – 51.
5. Cattran DC, Steiner G, Wilson DR. Hyperlipidemia after renal transplantation: natural history and pathophysiology Ann Intern Med 1999; 91:554-59.
6. Ghose P, Evans DB. Plasma Lipids following renal transplantation. Transplantation 1973; 15:521-22.
7. Jindal RM. Post-transplant diabetes mellitus a-review. Transplantation 1994;58(12):1289-98.
8. Kasiske BL, Umem AJ. Persistent hyperlipidemia in renal transplant recipients. AJKD 1998; 4:465-68.
9. Rvasl M, Bastos M, Alves R. Diabetes mellitus after renal transplant. Acta Med Port 1999; 9(7-9): 233-5.
10. Roth P. Diabetes mellitus after renal transplant. Kidney International 1994; 53:384.