

Título: COMPLICACIONES METABOLICAS EN EL TRASPLANTE RENAL

Autores:

DrC. Gerardo Borroto Díaz.
Especialista de 2º Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular

Dr. Carlos Guerrero Díaz.
Especialista de 2º Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar.

MsC. Dra. Mercedes Herrera Vilches.
Especialista de 2º Grado en Nefrología. Profesora Auxiliar. Máster en Infectología

Servicio de Nefrología
Email: nefro@hha.sld.cu

Introducción

El trasplante renal (TR) constituye la modalidad terapéutica que mayor calidad de vida ofrece al enfermo afecto de enfermedad renal crónica terminal, (ERCT). No obstante se trata de un tratamiento complejo, sujeto a múltiples complicaciones. Dentro de ellas, las metabólicas ocupan un lugar protagónico, pues a través de la disfunción endotelial, la inflamación y los fenómenos metabólicos que generan, se vinculan a la aterosclerosis, la hipertensión arterial, las enfermedades cardio y cerebro vasculares, y las infecciones, que son, las principales causas de muerte en este grupo de enfermos.

Estos trastornos metabólicos representan eventos de progresión no inmunológicos a la disfunción crónica del trasplante y ambas condicionales, la muerte del enfermo con injerto funcionante y la disfunción crónica, son las dos primeras causa de pérdidas de los trasplante en nuestro medio e internacionalmente.

Objetivo

Establecer una guía de actuación asistencial que garantice la prevención, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones metabólicas que aparecen en pacientes trasplantados renales.

Desarrollo

Definición

Constituyen los eventos metabólicos que se presentan después del trasplante renal (TR), relacionados a múltiples factores que lo facilitan pero sin dudas vinculados sobre todo al uso de la medicación inmunosupresora, imprescindible para evitar la reacción inmunológica de rechazo y conservar la viabilidad del injerto. Entre las principales complicaciones metabólicas en el TR se encuentran:

- Hiperglucemia pos trasplante, con una frecuencia que varía internacionalmente entre 5 % y 50 %.
- Dislipemia, sobre todo hipercolesterolemia (63 %), hipertrigliceridemia (36 %) y disminución de la HDL – colesterol (12 %).
- Obesidad (30 % a 65 %)
- Hiperuricemia (25 %)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Hiperglicemia pos trasplante renal (HGPT)

Es la hiperglucemia que aparece después de la realización del trasplante renal en un individuo normoglucémico antes del implante.

Para su diagnóstico se siguen los criterios de la ADA (ADA. 2010)

Diagnóstico de hiperglucemia pos trasplante: Se utiliza la dosificación de la glucemia en ayunas o la prueba de tolerancia a la glucosa de 2 horas (PTG). Se necesitan al menos dos dosificaciones con criterio diagnóstico.

Incluye las categorías:

- Glucemia en ayunas alterada (GAA)

- Prueba de tolerancia a la glucosa alterada (PTGA)

- Diabetes mellitus postrasplante (DMPT)

Dosificación en ayunas	Después de 2 horas de una sobrecarga de glucosa de 75 g
Glucemia normal	$\leq 5,6$ mmol/L
Glucemia en ayunas alterada	5,7 – 7 mmol/L
Tolerancia a la glucosa alterada	- > 7.8 mmol/L
DMPT	>7 mmol/L $\square\square 11$ mmol/L

Dislipemia: son los trastornos del metabolismo de los lípidos que aparecen en un receptor de trasplante renal. Incluyen:

- Hipercolesterolemia Colesterol > 5.8 mmol/l
- Hipertrigliceridemia TG > 1,7 mmol/l
- HDL- C baja Hombre < 0,9 Mujeres < 1,16 mmol/L

(En dos o más determinaciones)

Obesidad: se tiene en cuenta el índice de masa corporal (IMC), empleándose para su clasificación la propuesta por la Organización Mundial de la Salud.

Índice de Masa Corporal

Malnutrición por defecto

< 18,5 Kg/m²

Normopeso

18,5 – 24.9 Kg/m²

Sobrepeso

25 – 29.5 Kg/m²

Obesidad

30 – 40 Kg/m²

Obesidad mórbida

> 40 Kg/m²

Hiperuricemia

Valores elevados de ácido úrico en sangre, superiores a 420 mmol/L

FACTORES FACILITANTES

Eventos presentes en el tiempo

- Genética: Antecedentes familiares de diabetes, hiperlipemia, obesidad e hiperuricemia.

- Edad avanzada del receptor

- Sexo masculino

Eventos pre trasplante

- Mayor tiempo en diálisis

- Tipo de método de diálisis

- Uso de drogas: esteroides, beta bloqueadores, diuréticos.

- Estado nutricional.

- Hepatopatía a virus C.

- Porcentaje de sensibilidad elevado

- Tipo de trasplante: donante cadáver más que donante vivo

- Tratamiento inmunosupresor: uso de altas dosis de esteroides, anticalcineurínicos

(Prograf más que Ciclosporina)

Rechazo

- Tipo de tratamiento anti rechazo (Pulsos de Metilprednisolona)

- Infección por Citomegalovirus (CMV)

- Hepatopatía a virus C

- Disfunción del injerto

- Otras drogas (betabloqueadores, diuréticos).

PRUEBAS DIAGNÓSTICOS BÁSICAS O CONFIRMATORIOS, O AMBAS

- Glucemia.

- Lipidograma: (Colesterol, triglicéridos, HDL – C, LDL – Colesterol)

- Acido Úrico
- Valoración nutricional.
- Otros para valorar función del injerto y estado nutricional en general: Creatinina. Urea, transaminasas hepáticas, calcio, fosforo, proteínas totales, albumina, hemograma.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS (en pacientes de riesgo)

Presencia de factores generales y pre trasplante que predispongan a la aparición de complicaciones metabólicas o en presencia de estas:

- Evitar el uso excesivo de inmunosupresores.
- No aumento irracional de peso – Alimentación saludable y balanceada. Control por un nutricionista.
- Instaurar régimen de ejercicios físico de acuerdo a las posibilidades y necesidades del enfermo
- Suprimir el hábito de fumar.
- Manejo adecuado de las infecciones (CMV y Hepatitis C)

Debe evaluarse el estado de funcionamiento del injerto a la hora de escoger el tratamiento.

Hiperglucemia pos trasplante

- Dieta de diabético: de acuerdo al estado nutricional y la actividad física del enfermo
- Antidiabéticos orales: Solo si función del injerto adecuada
 - Metformina: 500 – 1800 mg/día.
 - Glibenclamida: 5 – 30 mg/día.

Glitazonas (Pioglitazona y Rosiglitazona): Tener cuidado de las posibles interacciones con los inmunosupresores anticalcineurínicos (no confirmado)

- Miglitol y Acarbosa: Generalmente la intolerancia digestiva limitan su empleo en los receptores de trasplante renal.

- Insulinoterapia. Tratamiento de elección

- Combinación de ambas modalidades

Hiperlipemia pos trasplante

Hipercolesterolemia

- Dieta pobre en colesterol.

- Inhibidores de la HMG COA reductasa:

- Sinvastatina ó Atorvastatina: 20 – 40 mg/ día

Hipertrigliceridemia

- Dieta pobre en carbohidratos no refinados. Panes, dulces, pastas, etc.

- Fibratos.

- Gemfibrozilo.

- Ácidos Grasos Omega 3.

Obesidad: Evaluación conjunta con un nutricionista para estimar un programa dietético y de ejercicios físicos individualizado y factible de cumplimentar por el enfermo, con el objetivo de lograr una pérdida de peso progresiva. Se ha usado:

- Orlistat: 120 mg, una tableta antes de cada comida.

Hiperuricemia

- Dieta: Suprimir los alimentos ricos en purinas: vísceras, carnes rojas, ruibarbo, acelgas, espinacas, etc.

- Alopurinol: Tener en cuenta la función del injerto. Intensidad de filtración glomerular:

- > 60 ml/min.: 300 mg/día

- 60 – 30 mL/min.: 200 mg/día

- <30 mL/min.: 100 mg/día

No usar conjuntamente con Azatioprina (Inmuran), pues el alopurinol es un inhibidor de la xantina oxidasa que es la enzima encargada del metabolismo de la azatioprina, el uso conjunto de los mismos eleva inaceptablemente los niveles de azatioprina y potencia sus efectos secundarios, sobre todo la mielosupresión.

Indicadores

<u>Indicadores de estructura</u>	<u>Estándar</u>
Recursos humanos	
% personal calificado relacionado con el PA con entrenamiento específico disponible para su aplicación	100%
Recursos materiales	
% de disponibilidad de reactivos de laboratorio para realizar las pruebas necesarias para diagnóstico	>90%
% de medicamentos disponibles según establece el PA	>90%
Recursos organizativos	
% de planillas para la recolección de datos	100%
% de disponibilidad de la base de datos para control PA	100%
Indicadores de procesos	
% de pacientes con definición conceptual correcta según PA	100%
% de cumplimiento de indicaciones realizadas	100%
% de base de datos confeccionada con las planillas llenadas	100 %

<u>Indicadores de resultados</u>	<u>Estándar</u>
<u>% de pacientes con complicaciones metabólicas diagnosticadas</u>	<u>>90%</u>
<u>% de pacientes con técnicas de diagnóstico propuestas aplicadas</u>	<u>>90%</u>
<u>% de pacientes que recibieron las terapias propuestas</u>	<u>>90%</u>
<u>% de pacientes que respondieron bien al tratamiento</u>	<u>>90%</u>

Bibliografía

American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and Clasification of Diabetes mellitus. Diabetes Care. 33 (Supl 1), S62 – S69.

Câmara N.O., Iseki K, Kramer H, Liu ZH, Sharma K. (2017). Kidney disease and obesity: epidemiology, mechanisms and treatment. Nat Rev Nephrol (3):181-190. doi: 10.1038/nrneph.2016.191.

Castillo RF, García Rios MD, Peña Amaro P, García García I. (2014). Progression of alterations in lipid metabolism in kidney transplant recipients over 5 years of follow-up. Int J Clin Pract.;68(9):1141-6. doi: 10.1111/ijcp.12465.

Cehic MG, Nundall N, Greenfield JR, Macdonald PS. (2018). Management Strategies for Posttransplant Diabetes Mellitus after Kidney Transplantation: A Review. *J Transplant.* 201:102- 3. doi: 10.1155/2018/1025893.

Einollahi B, Einollahi H, Rostami Z. (2011). Elderly renal transplant recipients and renal dysfunction: a risk factor for hyperuricemia. *Exp Clin Transplant* ; 9(6):376-80.

Fernández Castillo R, Fernández Gallegos R, Peña Amaro MP, Esteban de la Rosa RJ. (2015). [Assessment of lipid profiles and bone mineral density in renal transplant patients]. *Nutr Hosp.*; 31 (6):2503-10. doi: 10.3305/nh.2015.31.6.8719.

Fidan C, Kantar A, Baskın E, Gülleroğlu K, Akdur A, Moray G, Haberal M. (2015). Effects of hyperuricemia on renal function in pediatric renal transplant recipients. *Exp Clin Transplant.*; 13 Suppl 1:247-50.

Firat Kaya D, Sayin B, Saglam H, Gurlek Demirci B, Colak T. (2017). Obesity and Loss of Kidney Function: Two Complications to Face for Older Living Kidney Donors. *Exp Clin Transplant*; 15(Suppl 1):136-138.

Gosmanova EO, Tangpricha V, Gosmanov AR.(2012) Endocrine-metabolic pathophysiologic conditions and treatment approaches after kidney transplantation. *Endocr Pract.*; 18(4):579-90. doi: 10.4158/12016.RA.

Hami M, Sabbagh MG, Sefidgaran A, Mojahedi MJ. (2017). Prevalence of the metabolic syndrome in kidney transplant recipients: A single-center study. *Saudi J Kidney Dis Transplant*; 28 (2):362-367. doi: 10.4103/1319-2442.202786.

Ladhani M, Lade S, Alexander SI, Baur LA, Clayton PA, McDonald S, Craig JC, Wong G. (2017). Obesity in pediatric kidney transplant recipients and the risks of acute rejection, graft loss and death. *Pediatr Nephrol* ;(25): 145 – 9. doi: 10.1007/s00467-017-3636-1.

Lesage J, Gill JS. (2016). Management of the obese kidney transplant candidate. *Transplant Rev*;31(1):35-41. doi: 10.1016/j.trre.2016.12.002.

Malheiro J, Almeida M, Fonseca I, Martins LS, Pedroso S, Dias L, Henriques AC, Cabrita A. (2012). Hyperuricemia in adult renal allograft recipients: prevalence and predictors. *Transplant Proc*; 44(8):2369-72. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.07.033.

Okumi M, Unagami K, Hirai T, Shimizu T, Ishida H, Tanabe K; Japan Academic Consortium of Kidney Transplantation (JACK). (2017). Diabetes mellitus after kidney transplantation in Japanese patients: The Japan Academic Consortium of Kidney Transplantation study. *Int J Urol*; 24 (3):197-204. doi: 10.1111/iju.13253.

Pimentel AL, Cavagnoli G, Camargo JL. (2017). Diagnostic accuracy of glycated hemoglobin for post-transplantation diabetes mellitus after kidney transplantation: systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* (12): 145 – 54. .doi: 10.1093/ndt/gfw437.

Santos AH Jr, Chen C, Casey MJ, Womer KL, Wen X. (2018). New-onset diabetes after kidney transplantation: can the risk be modified by choosing immunosuppression regimen based on pretransplant viral serology? *Nephrol Dial Transplant*;33(1):177-184. doi: 10.1093/ndt/gfx281.

Shera IA , Yousuf Q, Mir MA, Wani IA, Najjar MS. (2014). Posttransplant metabolic complications in living-related renal allograft recipients of Kashmir Valley. *Exp Clin Transplant*; 12 (1):25-30.

Tarnowski M, Słucznanowska-Głabowska S, Pawlik A, Mazurek-Mochol M, Dembowska E. (2017). Genetic factors in pathogenesis of diabetes mellitus after kidney transplantation. *Ther Clin Risk Mana*; 13:439-446. doi: 10.2147/TCRM.S129327.

Teplan V, Valkovsky I, Teplan V Jr, Stolova M, Vyhnanek F, Andel M. (2009). Nutritional consequences of renal transplantation. *J Renal Nutr*; 19 (1):95-100. doi: 10.1053/j.jrn.2008.10.017.

Wang K, Liu QZ. (2012). Effect analysis of 1-year posttransplant body mass index on chronic allograft nephropathy in renal recipients. *Transplant Proc*;43(7):2592-5. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.04.022.

Von Düring ME, Jenssen T, Bollerslev J, Åsberg A, Godang K, Hartmann A. (2017). Visceral fat is strongly associated with post-transplant diabetes mellitus and glucose metabolism 1 year after kidney transplantation. *Clin Transplant*; 31(1). doi: 10.1111/ctr.12869.

