

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“DIABETES MELLITUS DE NUEVO INICIO EN PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL”

Serie de casos retrospectiva realizada en el departamento de Nefrología y Trasplante Renal del
Hospital General San Juan de Dios, 2008-2017

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Cindy Jennifer Ixpancoc Xot

Médico y Cirujano

Guatemala, julio de 2019

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

La Bachiller:

1. CINDY JENNIFER IXPANCOX XOT 200717914 2589823650101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

“DIABETES MELLITUS DE NUEVO INICIO EN PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL”, serie de casos retrospectiva realizada en el departamento de Nefrología y Trasplante Renal del Hospital General San Juan de Dios, 2008-2017

Trabajo asesorado por el Dr. Pedro Javier Dávila Crespo y revisado por el Dr. Juan Francisco Morales Jáuregui, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el dieciséis de julio del dos mil diecinueve.


DR. C CÉSAR OSWALDO GARCÍA GARCÍA
COORDINADOR




DR. JORGE FERNANDO ORELLANA OLIVA
DECANO

Vo.Bo.



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que la estudiante:

1. CINDY JENNIFER IXPANCOC XOT 200717914 2589823650101

Presentó el trabajo de graduación titulado:

"DIABETES MELLITUS DE NUEVO INICIO EN PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL", serie de casos retrospectiva realizada en el departamento de Nefrología y Trasplante Renal del Hospital General San Juan de Dios, 2008-2017

El cual ha sido revisado por la Dra. Mónica Ninet Rodas González y, al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se le AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los dieciséis días de julio del año dos mil diecinueve.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. C César Oswaldo García García
Coordinador



Guatemala, 16 de julio del 2019

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informo que yo:

1. CINDY JENNIFER IXPANCOX XOT



Presenté el trabajo de graduación titulado:

"DIABETES MELLITUS DE NUEVO INICIO EN PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL",
serie de casos retrospectiva realizada en el departamento de Nefrología y Trasplante Renal del
Hospital General San Juan de Dios, 2008-2017

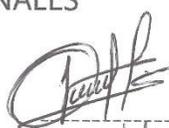
Del cual la asesora y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y
validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las
conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Pedro Javier Dávila Crespo

Revisor: Dr. Juan Francisco Morales Jáuregui

Registro de Personal 2006-0332



Dr. Pedro Javier Dávila Crespo
MEDICINA INTERNA - NEFROLOGÍA
Col. 10,280



Dr. Juan Fco. Morales J.
CIRUJANO GENERAL
Col. No. 10,207

Acto que dedico:

A Dios, hasta aquí me has ayudado. Toda la Gloria y Honra sean para Él.

A mis padres, por todo su apoyo no lo hubiera logrado sin ustedes. Gracias por su amor, por instarme a seguir adelante y por estar allí cuando lo he necesitado.

A mis hermanos y familia gracias por cuidarme y consentirme siempre.

A mi abuelo y mi tía Cata que me acompañan desde el cielo.

A mis amigos y amigas por toda su paciencia, por darme de comer, por viajar o pedalear conmigo, por ayudarme a soportar los días malos y disfrutar los buenos.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala y a mis catedráticos por hacerme sentir orgullosa de ser sancarlista.

Al Departamento de Nefrología por abrirme sus puertas y enseñarme que el trabajo de un médico no consiste solo en pasar visita.

Al Dr. Edwin Calgua, Dr. Pedro Dávila, Dr. Elio Pérez, Rony Sum, Dr. Dorian Toledo y Dr. Rudolf García-Gallont por motivarme a perseguir mis sueños y a echar andar mis proyectos.

A Daré Guatemala por permitirme ser útil a mi prójimo.

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Describir los casos de diabetes mellitus de nuevo inicio en pacientes adultos de ambos sexos en el primer año postrasplante renal en el Hospital General San Juan de Dios entre los años 2008 – 2017. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio serie de casos, realizada mediante la revisión de expedientes clínicos. Se evaluaron 231 de los cuales 10 cumplieron con los criterios de selección. Se realizó un análisis estadístico descriptivo univariado de las variables de interés. **RESULTADOS:** La edad promedio de los pacientes analizados fue de 38 años, con predominio del sexo masculino, la mayoría de los pacientes presentaron índice de masa corporal normal. Se observó que 5 pacientes presentaron la enfermedad durante el primer mes, 4 en el tercer mes y 1 en el sexto mes; la terapia de inmunosupresión que utilizaron 7 pacientes fue tacrolimus más micofenolato sódico y prednisona, 3 pacientes utilizaron ciclosporina, más micofenolato sódico y prednisona. **CONCLUSIONES:** La edad promedio de estos pacientes fue de 38 años, la mayoría con índice de masa corporal normal con predominio del sexo masculino. Se determinó que 4 de cada 100 pacientes con trasplante renal desarrollaron la enfermedad en el primer mes y la terapia de inmunosupresión más utilizada fue la combinación de tacrolimus más micofenolato sódico y prednisona.

Palabras clave: trasplante renal, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, inmunosupresores.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	3
2.1 Marco de antecedentes.....	3
2.2 Marco referencial.....	5
2.3 Marco teórico.....	10
2.4 Marco conceptual.....	12
2.5 Marco geográfico.....	13
2.6 Marco institucional.....	13
2.7 Marco legal.....	13
3. OBJETIVOS	15
3.1 General.....	15
3.2 Específicos.....	15
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	17
4.1 Enfoque y diseño de la investigación.....	17
4.2 Unidad de análisis y de información.....	17
4.3 Población y muestra.....	17
4.4 Selección de los sujetos a estudio.....	18
4.5 Definición y operacionalización de las variables.....	19
4.6 Recolección de datos.....	22
4.6.3 Instrumento.....	23
4.7 Procesamiento de datos y análisis de datos.....	23
4.8 Alcances y límites de la investigación.....	24
4.9 Aspectos éticos de la investigación.....	24
5. RESULTADOS	27
6. DISCUSIÓN	29
7. CONCLUSIONES	33
8. RECOMENDACIONES	35
9. APORTES	37
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

11. ANEXOS	45
11.1 Instrumento para la recolección de datos	45

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal (DMNIPTR), es una complicación metabólica poco estudiada que aparece después de un trasplante de órgano sólido, está asociada a diversos factores de riesgo, puede ocurrir durante el primer año de trasplante renal en menor medida ocurre en años posteriores.^{1,2}

Su diagnóstico es un tema que aún sigue en discusión, aunque se utilizan los lineamientos de la American Diabetes Association (ADA) para confirmarlo. En los últimos años se ha reportado una incidencia entre el 2 al 50% en pacientes con trasplante renal, esta enfermedad afecta a pacientes adultos y menor cantidad a pacientes pediátricos.^{3,4}

Los factores de riesgo que predisponen a un paciente a desarrollar diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal, es la historia familiar de diabetes mellitus, edad avanzada, sexo masculino, tipo de trasplante de donante cadavérico, sobrepeso u obesidad y la raza hispana entre otros. El uso de esteroides se relaciona a esta enfermedad debido a que aumenta la resistencia a la insulina, los inhibidores de calcineurina como tacrolimus o ciclosporina se tornan diabetogénicos por medio de la toxicidad que se generan en altas dosis. Estudios demuestran que el riesgo de desarrollar la enfermedad es mas alta con el uso de tacrolimus que con el uso de ciclosporina.^{5,6,7}

Para un paciente con ERC la importancia del trasplante renal es fundamental ya que uno de los objetivos es la sobrevida del injerto e introducir al paciente de nuevo a la sociedad. La aparición de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante en estos pacientes es una complicación mortal ya que puede desencadenar infecciones al injerto rechazo, puede desencadenar su pérdida, retrasar la función renal, interferir en la adecuada cicatrización de la herida operatoria, desarrollar microangiopatías, se presenta mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, lo que genera una gran amenaza para el paciente y eleva aún mas los costos para el Sistema de Salud. La terapia de inmunosupresión es el estándar de oro para el paciente con trasplante renal, por lo que el clínico debe generar un buen régimen de inmunosupresión dar un tratamiento personalizado, sin olvidar promover estilos de vida saludable para asegurar la sobrevida del injerto.^{8,9}

Los casos descritos en este estudio difieren de los factores de riesgo que comúnmente la literatura refiere ya que la edad, procedencia del injerto y sobrepeso no esta asociada al desarrollo de la enfermedad, la mayoría de los pacientes presentaron un peso normal y la procedencia del injerto renal fue de donante vivo. La asociación de factores de riesgo para estos pacientes fue ser de sexo masculino, padecer de hipertensión arterial y el uso terapia de mantenimiento con inmunosupresores como ciclosporina o tacrolimus.

Se realizó una serie de casos para lo cual se analizaron 10 expedientes clínicos en el Hospital General San Juan de Dios de los años 2008 – 2017 para describir el comportamiento de la diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal. Se determinó la proporción de la enfermedad durante el periodo de estudio, el perfil clínico y nutricional de los pacientes. Esta investigación puede generar una base de datos y servir de punto de partida para investigaciones posteriores, con el fin de proporcionar información clínica y terapéutica de este grupo de pacientes, así como, generar conciencia al personal de salud sobre los altos costos que esta enfermedad presenta como complicación de los pacientes postrasplante renal.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

La diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal es un tema poco estudiado, estudios anteriores han caracterizado a los pacientes tomando sus datos sociodemográficos, comorbilidades, factores de riesgo, tipo de terapia de inmunosupresión y el tiempo en el que aparece esta enfermedad.

En el año 2018 en Colombia hizo un estudio de cohorte retrospectivo para determinar la incidencia de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal y los factores de riesgo asociados en pacientes adultos que no presentaban diabetes mellitus pretrasplante. Para lo cual se estimó que el 11 % de los pacientes fueron diagnosticados con esta enfermedad a los 3.1 meses, la edad promedio de pacientes fue mayor de 50 años en su mayoría con un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m², todos los casos recibieron inmunosupresión con tacrolimus.¹⁰

En el año 2018 en el Hospital de Bir, Nepal se analizaron datos de 97 pacientes sin diabetes previa. En el estudio se incluyó datos demográficos, características clínicas y factores de riesgo asociados. La incidencia de pacientes con diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal fue de 22.68 / 100 pacientes, la edad y el IMC no se asociaron. Los trasplantes de fuente relacionada madre – hijo tuvieron mayor riesgo de presentar esta patología.¹¹

En Cuba se realizó un estudio observacional descriptivo de casos y controles en el Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López publicado en el año 2011. Se observó el comportamiento de 99 pacientes con diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal, la edad comprendida de los pacientes fue de 40 – 59 años. Se estimó que 66 de los pacientes eran de sexo masculino y que el mayor número de casos debutó antes de los 18 meses postrasplante.¹²

China publicó un artículo en el año 2016 sobre la incidencia y los factores de riesgo de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal. El estudio retrospectivo se realizó en el Hospital de la Universidad de Medicina, se tomó una lista de pacientes sin antecedentes de

diabetes mellitus pretrasplante. 197 pacientes fueron analizados, 20 desarrollaron DMNIPTR, la incidencia fue de 7.6 % a los 6 meses, 8.6 % a los 12 meses y 10.2 % a los 3 años postrasplante renal. Se observó que la edad promedio de los pacientes era de 50 años con un IMC más alto que los pacientes que no presentaron diabetes mellitus después del trasplante.¹³

En el año 2007 en Turquía se realizó un estudio retrospectivo en relación con los factores de riesgo de la diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal, se excluyó a los pacientes con antecedente de diabetes mellitus pretrasplante. Se recolectaron datos demográficos, clínicos y de laboratorio. Fueron analizados 420 casos de los cuales 70 presentaron DMNIPTR. El 52.8 % de pacientes desarrollaron DM en los primeros 3 meses postrasplante, la edad promedio fue de 50 años.¹⁴

En el año 2015 en España se llevó cabo un estudio que utilizó la base de datos PubMed, fueron seleccionados 207 artículos y 44 revisiones. La prevalencia presentada fue de 2 – 53 % para el estudio se tomó en cuenta el tipo de población, tratamiento de inmunosupresión y los criterios que definen DMNIPTR como la prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 gramos para el diagnóstico de diabetes mellitus a los 3 y 12 meses.¹

2.2 Marco referencial

2.2.1 Diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal

Es una complicación metabólica que se desarrolla después del trasplante renal. en pacientes sin antecedente de diabetes mellitus previa al trasplante, está altamente asociado al uso de inmunosupresores, sobrepeso y obesidad y a considerables factores de riesgo.^{1, 15, 16}

La DMNIPTR puede ser insidioso al inicio, los pacientes pueden presentar intolerancia a la glucosa asintomática durante mucho tiempo antes de que se manifiesten los síntomas clínicos, cabe destacar que la hiperglicemia y la diabetes mellitus postrasplante renal pueden normalizarse sin tratamiento en semanas o meses, lo que puede ser contradictorio al obtener resultados anormales de los test de prueba de tolerancia oral a la glucosa hasta 26 meses después de la remisión de diabetes mellitus postrasplante renal. Esto dificulta el diagnóstico oportuno por lo que es necesario utilizar los criterios diagnósticos estipulados.¹⁶

Para el diagnóstico de DMNIPTR se utilizan los criterios de la ADA^{17,18}:

- Glucosa preprandial: dos valores de glucosa plasmática en ayunas mayor a 126 mg/dl tomadas en días diferentes.
- Prueba de tolerancia oral a la glucosa: nivel de glucosa mayor a 200 mg/dl dos horas después de una carga de 75 gramos de glucosa.
- Glucosa aleatoria: valor de glucemia en plasma mayor a 200mg/dl en personas con síntomas de diabetes.
- Hemoglobina glucosilada (A1c): valor mayor a 6.5%

The International Expert Committee (TIEC) recomendó usar el valor de hemoglobina glucosilada mayor a 6.5% para el diagnóstico de diabetes mellitus.¹⁷ Se ha establecido que la DMNIPTR puede desarrollarse en los primero 3, 6 o 12 meses postrasplante, sin embargo, existen estudios que denotan una incidencia en los primeros 6 meses postrasplante. En su mayoría causado por altas dosis de medicamentos de inmunosupresión y glucocorticoides en este período de tiempo.¹⁸

2.2.2 Historia

El primer acercamiento a la diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante fue en el año de 1964 después de un trasplante de hígado, el cual se manifestó durante los primeros 6 meses postrasplante debido a las altas dosis de tratamiento inmunosupresor que se utilizaron. Como consecuencia se evidenció el rechazo del injerto hepático lo que disminuyó su supervivencia en comparación con los pacientes que no presentaron DMNIPTR. Las altas demandas en el uso de corticoesteroides incrementaron la incidencia de la llamada "Diabetes esteroide" en la década de 1970 que se redujo en 1980 con la introducción de la ciclosporina.¹⁹

2.2.3 Incidencia

La incidencia de DMNIPTR ha sido reportada entre el 2 – 50%, algunos estudios revelan que en los primeros 3 a 6 meses del trasplante renal presenta una alta incidencia. Depende en gran medida del seguimiento, los criterios diagnósticos y la presencia de los factores de riesgo e inmunosupresión.^{5, 8, 15}

2.2.4 Patogénesis

El apareamiento de DMNIPTR se deriva de circunstancias que pueden desencadenar efectos diabetogénicos. Los glucocorticoides poseen mecanismos que elevan la glucemia debido a la reducción de la captación de glucosa por resistencia a la insulina a nivel hepático y periférico y por inhibición de la secreción de la insulina. La literatura refiere que estos mecanismos son dosis – dependientes y tiempo – dependientes lo que constituye su base fisiopatológica.⁹ Otro medicamento involucrado son los inhibidores de Calcineurina estos inducen un defecto en la secreción de la insulina al interrumpir el factor de señalización de las células T que son activadas en las células beta del páncreas, ocasionando la expresión de genes para su función celular beta. El tacrolimus produce la supresión reversible de la segregación de la insulina por la transcripción de ARNm de la insulina, esta se produce por la unión del fármaco a una proteína de unión llamada FK506 y la inhibición de la Calcineurina en las células beta. Infecciones como el virus de la Hepatitis C produce un efecto diabetogénico que puede generarse por resistencia a la insulina, la disminución de la captación hepática de glucosa y la glucogénesis o por el defecto citopático del virus en las células beta del páncreas. El efecto diabetogénico por la infección por Citomegalovirus aún se estudia, puede estar inducida por citosinas proinflamatorias que provocan apoptosis y alteraciones en la función de las células beta del páncreas.^{9, 17, 20}

2.2.5 Factores de riesgo

Existen ciertos factores que aumentan el riesgo de presentar DMNIPTR que se conocen como: modificables y no modificables, o pretrasplante y postrasplante^{18, 19, 20} que se clasifican de la siguiente manera:

No modificables/ pretrasplante

- Edad: mayor de 45 - 50 años
- Raza: africanos, hispanos y asiáticos del sur son más susceptibles
- Antecedentes familiares: Diabetes mellitus, intolerancia a los carbohidratos
- Genética: polimorfismo Fok1 del receptor de vitamina D, factor de transcripción 7ATF6 y polimorfismo en el alelo 4to del intrón 4 que codifica el óxido nítrico sintetasa.

Modificables / postrasplante

- Peso: sobrepeso y obesidad
- Corticoesteroides
- Infecciones: citomegalovirus
- Inmunosupresión: tacrolimus, ciclosporina, sirolimus
- Sedentarismo
- Hipomagnasemia menos 2 mg/dl
- Niveles bajos de adiponectina
- Hiperlipidemia
- Anticuerpos positivos para hepatitis C al momento de trasplante
- Hipertensión
- Hiperuricemia
- Donante cadavérico

Los pacientes que presentan IMC $>25 \text{ kg/m}^2$ aumenta el 50% del riesgo de desarrollar DMNIPTR debido a que se produce lesión glomerular por el aumento de grasa en el cuerpo lo que conduce a una nefropatía crónica del injerto.⁶

2.2.6 Manejo perioperatorio

Las altas dosis de corticoesteroides más el estrés de la cirugía incrementa la glucemia posterior al trasplante. Existen estudios en los cuales se ha manejado la hiperglicemia perioperatoria con infusiones de insulina. Lo que ha creado protocolos para la atención en los controles pre y perioperatorios.²⁰

Periodo pretrasplante

- Documentar glucemia en sangre
- Evaluar factores de riesgo
- Asesorar hábitos de vida: dieta y ejercicio

Periodo postrasplante

- Inmunosupresión: elegir terapia adecuado minimizando dosis de corticoesteroides e inhibidores de la Calcineurina
- Realizar niveles de control de dosis de terapia de inmunosupresión
- Tratar hiperglicemia
- Pacientes con diabetes mellitus postrasplante: dar plan educacional, iniciar terapia con hipoglucemiantes, vigilar complicaciones microvasculares
- Optimizar terapia con insulina con altas dosis de esteroides
- Identificar comorbilidades: hipertensión, dislipidemia, hiperuricemia

2.2.7 Seguimiento postrasplante renal

De acuerdo con las guías de la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) del año 2009, se recomienda realizar test de glucosa preprandial, prueba de tolerancia oral a la glucosa y hemoglobina glucosilada cada semana durante un mes, luego cada 3 meses hasta que se cumpla un año y posteriormente una vez al año. Cuando un paciente desarrolla DMNIPTR se debe monitorizar realizando test de glucemia preprandial rutinariamente con metas entre 90 – 130mmg/dl y hemoglobina glucosilada cada 3 meses con una meta <7% aunque el resultado en pacientes que presentan anemia puede ser falso por alteraciones del eritrocito. Se debe realizar perfil de lípidos en pacientes con DMNIPTR una vez al año. La prueba debe incluir lipoproteína de baja densidad (LDL), lipoproteína de alta densidad (HDL), colesterol total y triglicéridos ya que la variación de los niveles requiere la reevaluación del paciente y el reajuste de la terapia de inmunosupresión. También se debe de llevar controles de

complicaciones derivadas de la diabetes como retinopatía, neuropatía, microalbuminuria que es un marcador temprano de nefropatía y enfermedad vascular.

La terapia no farmacológica debe ir enfocada en mejorar hábitos de vida que incluya dieta saludable, ejercicio físico, mantener un peso ideal, dejar de fumar.^{5, 16, 21}

2.2.8 Régimen de inmunosupresión

La modificación de la terapia de inmunosupresión debe ser considerada antes de que se comprometa la pérdida del injerto renal o que se genere efectos adversos graves. Las guías de la KDIGO^{5, 21} sugieren que:

- Reducir la dosis de tacrolimus, ciclosporina o corticoesteroides
- Descontinuar tacrolimus, ciclosporina o corticoesteroides
- Reemplazar tacrolimus por ciclosporina, micofenolato o azatioprina
- Reemplazar ciclosporina por micofenolato o azatioprina

La combinación de inhibidores de Calcineurina e inhibidores de Rapamicina al reemplazarla por tacrolimus por sirolimus no es recomendada ya que provocan resistencia a la insulina.⁵

Los estudios describen que el aumento de 0.01 % mg/día de prednisona puede aumentar el 5 % de riesgo de desarrollar DMNIPTR en el primer año, el uso de tacrolimus aumenta un 24 % de riesgo y la ciclosporina un 12 %. Si el paciente inicia con hiperglicemias con uso de tacrolimus se debe de reemplazar por ciclosporina ya que disminuyen la incidencia de diabetes mellitus hasta un 42 %.^{5, 18} La reducción de la dosis de corticoesteroides ha demostrado que mejora la tolerancia a la glucosa durante el primer año postrasplante renal, pero aumenta el riesgo del rechazo del injerto.^{7, 21} Por lo que su uso debe individualizarse en cada paciente.

2.2.9 Hipoglucemiantes

Si no se logra un control adecuado de hiperglicemia en pacientes con DMNIPTR con la modificación de la dosis de terapia de inmunosupresión y terapia no farmacológica, entonces se deberá recurrir a los hipoglucemiantes que deben ser elegidos por sus propiedades

farmacológicas. Se recomienda utilizar los medicamentos por vía oral de primera línea tales como secretagogos de insulina incluyendo sulfonilurea como la glipizida y meglitinidas como la repaglidina y nateglidina. Las meglitinidas no interactúan con los inhibidores de Calcineurina, por lo que no presentan efectos de insuficiencia renal o hepático, es el medicamento de primera elección con dosis bajas. La metformina un sensibilizador de insulina se recomienda utilizarla en pacientes con filtrado glomerular $>60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. La tiazolidinediona sigue en estudio ya que se ha comprobado que su uso puede provocar edema y aumento de peso. Cuando se requiera de terapias combinadas se puede utilizar Metformina con glipizida, sitagliptina o insulina, sin embargo, la dosis de sitagliptina se debe ajustar a pacientes con insuficiencia renal. No hay evidencia que apoye el uso de incretinas para el tratamiento de DMNIPTR.^{5, 21}

Se deberá utilizar insulina en pacientes con DMNIPTR cuando los objetivos terapéuticos no se alcancen con las terapias anteriores o si el paciente se descompensa metabólicamente presentando cetoacidosis. La dosis de insulina debe de ajustarse para la meta de los niveles de glucosa, es importante que un endocrinólogo o diabetólogo preste un seguimiento continuo al paciente.^{16, 21}

2.2.10 Significado clínico y económico de DMNIPTR

La mejor terapia de reemplazo renal para un paciente con ERCT es el trasplante renal pero también es muy costosa, por lo que el desarrollo de cualquier complicación postrasplante hace vulnerable al injerto, lo que limita los muchos beneficios del trasplante, al disminuir la supervivencia del injerto y por consiguiente la muerte del paciente. El desarrollo de diabetes mellitus en los pacientes con trasplante renal aumenta la incidencia del fracaso del injerto. Un estudio que se realizó en Estados Unidos refiere que el costo anual de atención de un paciente que presenta DMNIPTR más otras comorbilidades es de \$ 15.000 a \$ 36.500. Debido a que esta patología es una complicación que ha incrementado su incidencia se han creado estrategias de intervención clínica para prevenir esta patología y mantener la inversión de costos.²²

2.3 Marco teórico

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se desarrolla a partir del deterioro de la función glomerular, identificándose un incremento de la creatinina que se utiliza para determinar y

clasificar la función renal. Las causas que contribuyen al deterioro de la función renal son: edad, ocupación, hipertensión arterial, diabetes mellitus, sobrepeso y obesidad, enfermedades coronarias y de grandes vasos, entre otros; la genética también tiene un rol importante en el desarrollo de la ERC y defectos en la morfología del riñón. Independiente a la causa estas ocasionan una serie de eventos que a largo plazo afectan la estructura y la funcionalidad del riñón que se evidencia en la producción de orina patológica. Cabe mencionar que la función y la excreción urinaria son directamente proporcionales al filtrado glomerular.^{1, 3, 10}

El trasplante renal es la mejor opción de terapia de reemplazo renal que se le puede brindar al paciente con Enfermedad Crónica Terminal (ERCT), lo que se pretende al realizar un trasplante es mejorar la calidad de vida del paciente y reintegrarlo a la sociedad, así como incrementar la sobrevida del injerto renal y reducir los índices de mortalidad por enfermedad renal, estudios demuestran que el costo al sistema de salud de un paciente trasplantado es mucho mejor al paciente que continúa con hemodiálisis.⁵

El desarrollo de DMNIPTR es una complicación en los pacientes no diabéticos, está asociado a factores de riesgo como: sobrepeso y obesidad, a la terapia de inmunosupresión, edad, sexo, antecedentes familiares de diabetes, mal apego al tratamiento postrasplante, dieta inadecuada, etcétera. La gran preocupación de que se manifieste esta patología es la alta vulnerabilidad del paciente, del rechazo agudo del injerto y por consecuencia su pérdida, lo que aumenta el riesgo de muerte del paciente, también puede desarrollar enfermedades cardiovasculares y microangiopatías.¹¹

La evolución de la DMNIPTR puede suceder durante los primeros 3, 6 o 12 meses de trasplante. La literatura indica que también puede desarrollarse después de los 32 meses. El enfoque del tratamiento aún es un tema por discutir ya que no existen guías específicas para su abordaje si no que se utiliza los esquemas para la población diabética en general.¹⁹

Se ha establecido que el manejo adecuado de medicamentos de inmunosupresión reduce la incidencia de DMNIPTR al optimizar la elección del fármaco de forma personalizada ya que la inmunosupresión interviene fisiopatológicamente en su desarrollo, esto debe de ir aunado al estilo de vida del paciente, mejorando su dieta y la actividad física.¹⁶

2.4 Marco conceptual

- Clasificación de KDOQUI: parámetros que se utilizan para categorizar la enfermedad renal crónica en base a la creatinina.
- Creatinina: es un producto de desecho de la sangre que se elimina por los riñones.
- Diabetes mellitus: conjunto de trastornos metabólicos que elevan la concentración de glucosa en la sangre, generando complicaciones graves.
- Diálisis peritoneal: técnica que se utiliza para sustituir la función renal depurando líquidos y electrolitos.
- Donante: persona que reúne requisitos para donar algún órgano por un gesto altruista.
- Glucemia: es la cantidad de azúcar medible que se encuentra en la sangre.
- Hemodiálisis: tratamiento que elimina artificialmente las sustancias tóxicas de la sangre por medio de un aparato que sustituye la función renal.
- Hemoglobina glucosilada: parámetro que mide la cantidad de hemoglobina que se glucosila en la sangre, en la cual se determina si un paciente presenta diabetes mellitus.
- Índice de masa corporal: se calcula dividiendo el peso en kilogramos y la estatura en metros cuadrados con lo que se determina el perfil nutricional de una persona adulta.
- Injerto: tejido obtenido para trasladar de un cuerpo a otros sin llevar ningún tipo de riesgo.
- Inmunosupresión: supresión de las reacciones inmunitarias empleadas para evitar el rechazo de un órgano trasplantado.
- Obesidad: estado patológico por exceso de grasa en todo el cuerpo.
- Sobrepeso: se puede definir como IMC igual o mayor a 25kg/m^2 .
- Tasa de filtrado glomerular: valor estimado mediante la fórmula de CKD-EPI de la función renal para categorizar la enfermedad renal.
- Trasplante: es la sustitución de un órgano enfermo por uno sano.
- Terapia de reemplazo renal: es el reemplazo de la función renal mediante técnicas como hemodiálisis y diálisis.

2.5 Marco geográfico

En Guatemala se llevó a cabo el primer trasplante renal en el año de 1982 con apoyo de médicos extranjeros. En 1984 en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) se realizó el segundo trasplante renal y adopta un programa para continuar realizando trasplantes. En 1992 en el Hospital General San Juan de Dios (HGSJDD) inicia su programa de trasplante renal y se realiza el primer trasplante de donante cadavérico con éxito en 1996. El Hospital Roosevelt (HR) se une en el año 2008 con el programa de trasplante renal pediátrico asociado a la Fundación para el Niño con Enfermedad Renal. (FUNDANIER).²²

2.6 Marco institucional

El HGSJDD, es uno de los hospitales públicos que atiende una gran demanda de referencias a nivel nacional, se caracteriza por contar con servicios de tercer nivel de atención. El Departamento de Nefrología y Trasplante Renal de adultos, cuenta con área de encamamiento, área quirúrgica donde se realizan procedimientos de colocación de catéteres para hemodiálisis o diálisis peritoneal, área de ultrasonido y biopsias, laboratorio en donde se realizan pruebas de histocompatibilidad, niveles de medicamentos de inmunosupresión, entre otros afines a trasplante. Los procedimientos de trasplante renal son realizados por un equipo médico ad honorem quienes realizan los trasplantes a nivel nacional. Hasta la fecha se han realizado aproximadamente 673 trasplantes renales, anualmente se realizan unos 25 trasplantes atendiendo demandas de donantes vivos y cadavéricos. El Departamento brinda como parte del protocolo de trasplante renal un año de terapia de inmunosupresión gratuita y seguimiento postrasplante.

2.7 Marco legal

Ley para la disposición de órganos y tejidos humanos. Decreto legislativo 91 – 96. El Estado tiene la obligación de velar por la salud de sus habitantes y desarrollar acciones para promover, rehabilitar y recuperar la salud de la persona, para lo cual es indispensable la emisión de los instrumentos legales que faciliten el logro de tales fines.

Reglamento para la disposición de órganos y tejidos de seres humanos o de cadáveres. Acuerdo Gubernativo 740 – 86. Este acuerdo entró a regir en septiembre de 1986, referente a lo

normativo sobre la disposición de órganos y tejidos de seres humanos y cadáveres, para la realización de trasplantes que puedan resolver graves deficiencias anatómicas o funcionales de personas que lo necesiten.

Acuerdo Gubernativo 741 – 86. Reglamento para los bancos de riñones. Este acuerdo también fue autorizado en septiembre de 1986, considerando necesario establecer lo normativo a trasplantes de riñones, por lo que es necesario regular el aspecto de bancos de dichos órganos, ya que de acuerdo con investigaciones científicas no es suficiente el tratamiento de diálisis y hemodiálisis, especialmente para personas con insuficiencia renal crónica.

3. OBJETIVOS

3.1 General

Describir los casos de diabetes mellitus de nuevo inicio en pacientes adultos de ambos sexos en el primer año postrasplante renal en el Hospital General San Juan de Dios entre los años 2008 – 2017.

3.2 Específicos

- 3.2.1 Determinar el perfil demográfico y clínico de los pacientes que presentaron diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal del período de estudio.
- 3.2.2 Determinar la proporción de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal en el periodo de estudio.
- 3.2.3 Identificar el perfil nutricional de los pacientes con diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Enfoque y diseño de la investigación

4.1.1 Enfoque cuantitativo

Serie de casos retrospectivo

4.2 Unidad de análisis y de información

4.2.1 Unidad de análisis

- Unidad primaria de muestreo: pacientes con enfermedad renal crónica KDOQUI V, con elevación de los niveles de glicemia dentro de los 3, 6 y 12 meses postrasplante renal.
- Unidad de análisis: datos demográficos, datos clínicos pretrasplante y postrasplante renal, datos del perfil nutricional pretrasplante renal registrados en el Protocolo de Trasplante renal.
- Unidad de información: expediente clínico de pacientes que asisten a la Consulta Externa de Trasplante Renal del Hospital General San Juan de Dios.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población

Pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQUI V, sin antecedente de diabetes mellitus tipo II, que han optado a trasplante renal de donante vivo relacionado o no, o donante cadavérico, realizado en el Hospital General San Juan de Dios, con elevación de los niveles de glucemia a los 3, 6 o 12 meses postrasplante renal.

4.3.1.1 Marco muestral

Se estimó el número de casos de pacientes con diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal realizado en el Hospital General San Juan de Dios.

Unidad primaria de muestreo: pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQUI V sin antecedente previa de diabetes mellitus tipo II con elevación de elevación de los niveles de glucemia dentro de los 3, 6 y 12 meses postrasplante renal.

4.3.1.2 Tipo y técnica de muestreo

Análisis de serie de casos retrospectivo

4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

- Paciente con injerto renal de donante vivo; relacionado o no, o donante cadavérico.
- Paciente con trasplante renal realizado del año 2008 al 2017.
- Pacientes con 12 meses cumplidos de trasplante renal.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con diabetes mellitus pretrasplante renal.
- Pacientes con datos incompletos o ilegibles en el expediente clínico.
- Pacientes sin seguimiento antes del año de trasplante renal.
- Pacientes que fallezcan antes del año postrasplante renal.
- Pacientes con pérdida de la función del injerto antes del año.

4.5 Definición y operacionalización de las variables

Macro-variable	Micro-variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/unidad de medida
Perfil sociodemográfico	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado. ²⁶	Edad en meses la cuál será calculada en base a la fecha de nacimiento	Numérica	Razón	1. Rangos
	Sexo	Se refiere a la división del género humano mujer y hombre. ²⁶	Sexo indicado en expediente clínico	Categórica	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
	Lugar de origen	Se refiere al lugar específico donde nació una persona. ²⁶	Lugar de origen indicado en el expediente clínico	Categórica	Nominal	1. Alta Verapaz 2. Baja Verapaz 3. Chimaltenango 4. Chiquimula 5. Jalapa 6. El Progreso 7. Guatemala 8. Escuintla 9. Quiché 10. Huehuetenango 11. Izabal 12. Petén 13. Jutiapa 14. Quetzaltenango 15. Retalhuleu 16. Sacatepéquez 17. San Marcos 18. Santa Rosa 19. Sololá 20. Suchitepéquez 21. Totonicapán 22. Zacapa

Perfil clínico	Terapia de reemplazo renal	Tipo de tratamiento para el soporte de vida de un paciente con insuficiencia renal y mantener su homeostasis. ³¹	Valor que se obtiene del expediente clínico del paciente.	Categórica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diálisis peritoneal 2. Hemodiálisis 3. Anticipado
	Tipo de donante renal	Fuente de donde procede un órgano para ser trasplantado. ^{32, 33}	Dato que indica el tipo de donante para la realización de trasplante.	Categórica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vivo relacionado 2. Vivo no relacionado 3. Cadavérico
	Glucemia pre pradiál	Medición de la glucosa en sangre tomada en cualquier momento del día, en ayunas. ³⁰	Dato que se expresa como normal y en riesgo de diabetes que se tomará del expediente clínico. Normal 70 y 125 mg/dl Riesgo de diabetes >200 mg/dl	Numérica	Razón	<ol style="list-style-type: none"> 1. Valor (mg/dl)
	Hemoglobina Glucosilada	Medición de glucosa en sangre tomada de una muestra puncionada. ³⁰	Dato refiere la carga de glucosa en sangre en los últimos 3 meses. Expresado en porcentaje. Normal < 5.7%, diabetes >6.5%.	Categórica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí (%) 2. No
	Prueba de tolerancia oral de glucosa	Mide la respuesta del cuerpo a la glucosa después de ingerir una solución con glucosa. ³⁰	Identifica como el cuerpo utiliza la glucosa después de una carga oral de glucosa, puede ser de 40 o 75g. Normal <140mg/dl, prediabetes 140-199mg/dl, diabetes > 200mg/dl.	Categórica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si (mg/dl) 2. No

	NODAT*	Complicación postrasplante renal que se conoce por el aumento de glucemia en el primer año postrasplante. ^{1, 27}	Dato que se obtiene por los criterios de ADA	Categórica	Nominal	1. Sí 2. No
Perfil nutricional	Índice de masa corporal	Medida que se expresa por la asociación del peso y la estatura. ³⁴	Valor que se obtiene del cálculo del peso en Kg dividido dos veces la estatura en metros. $IMC = W/E^2$ (Kg/m ²)	Categórica	Ordinal	1. Bajo peso 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad

*NODAT: Diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal por sus siglas en inglés new onset diabetes after trasplant.

4.6 Recolección de datos

4.6.1 Técnica

Los datos de los pacientes a estudio de los años 2008 - 2017, fueron registrados en el instrumento para la recolección de datos, en el que se incluyó el perfil demográfico, clínico pre y postrasplante renal y el perfil nutricional pretrasplante renal. Dichos datos se obtuvieron de los expedientes clínicos en el Departamento de Archivo del Hospital General San Juan de Dios.

4.6.2 Procesos

Posterior a la aprobación del protocolo de investigación por el Comité de Investigaciones del Hospital General San Juan de Dios, se realizó lo siguiente:

1. Con la anterior autorización se accedió a la base de datos del Departamento de Nefrología y Trasplante renal, obteniéndose la estadística de los pacientes trasplantados en el periodo de estudio.
2. Se asistió a la Consulta Externa con la lista de los pacientes y se revisaron algunos de los datos digitales en existencia.
3. Se solicitó los expedientes clínicos al Departamento de Archivo, al cual se acudió lunes, miércoles y viernes para la revisión exhaustiva de los expedientes clínicos descartando a los pacientes sin diagnóstico de diabetes mellitus postrasplante.
4. Se estimó 287 pacientes trasplantados en el periodo de estudio, de los cuales 56 expedientes clínicos no fueron encontrados. Se tuvo acceso a 231 expedientes clínicos de los años 2008 – 2017 de los cuales 10 resultaron con diagnóstico de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal.

4.6.3 Instrumento

El instrumento para la recolección de datos que se utilizó consta de 3 series con preguntas de tipo cerradas y número de boleta. (Anexo 11.1)

- Serie I Perfil demográfico se compone de 3 preguntas.
- Serie II Perfil clínico se compone de 8 preguntas.
- Serie III Perfil nutricional se compone de 3 preguntas.

4.7 Procesamiento de datos y análisis de datos

4.7.1 Procesamiento de datos

- Se obtuvo la lista de trasplantes de los años 2008 – 2017 del Departamento de Nefrología y Trasplante Renal del Hospital General San Juan de Dios.
- Se solicitaron los expedientes clínicos al Departamento de Archivo del Hospital General San Juan de Dios, al que se acudió los lunes, miércoles y viernes para la recolección de datos
- Los datos obtenidos fueron tabulados de manera manual en el instrumento para la recolección de datos.
- Se utilizó el programa de Microsoft Excel 365, para un mejor manejo de los datos y se realizó una tabla de codificación de las variables.

4.7.2 Análisis de datos

Análisis estadístico descriptivo univariado. Se procedió a realizar una tabla que describe las características sociodemográficas (edad, sexo, lugar de origen), perfil clínico (tipo de terapia de reemplazo renal, tipo de donante renal, glucemia preprandial pretrasplante y postrasplante, hemoglobina glucosilada postrasplante, prueba de tolerancia oral a la glucemia postrasplante, diagnóstico de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal) y perfil nutricional (índice de masa corporal) de cada paciente para su análisis. Cada variable fue analizada por su naturaleza. La edad se recategorizó en intervalos de 10 para poder codificarse. Para las variables categóricas se utilizó frecuencias absolutas y porcentajes. Para el perfil clínico se utilizó proporciones y para el perfil nutricional se utilizó el índice de masa corporal.

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Obstáculos

- Expedientes clínicos no encontrados.
- Datos en expedientes clínicos con notas y evoluciones médicas incompletas e ilegibles.
- Retraso del Departamento de Archivo para la entrega de expedientes clínicos.
- Feriados y asuetos que extienden el tiempo de la investigación y su aprobación en el Comité de Trabajos de Graduación de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Tiempo prolongado en las revisiones de protocolo e informe final del Comité de Trabajos de Graduación de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

4.8.2 Alcances

- Se demostró cuántos casos de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal existieron en los años de estudio.
- Se identificó el sexo más afectado
- Se determinó si el índice de masa corporal está asociada al apareamiento de DMNIPTR.
- Se proporcionó información a los médicos del Departamento de Nefrología para el diagnóstico y tratamiento oportuno para prevenir la DMNIPTR y prolongar la sobrevida del injerto renal.
- Este estudio podrá servir como pauta a otras investigaciones y podrá brindar las características generales de los pacientes con DMNIPTR.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos generales

Esta investigación se fundamentó por los principios éticos que debe de seguir todo estudio, el respeto por el paciente, valorar su autonomía para la protección de su integridad física y datos personales, proteger a los pacientes de toda vulnerabilidad que pueda ocasionar

daños o abusos. Por lo anterior se omitieron todos los datos personales. Se llevaron a cabo los principios de beneficencia al realizar una investigación íntegra y justicia al dar un trato equitativo sin discriminación de sexo, raza, cultura, religión o nivel socioeconómico, cumpliendo únicamente con los criterios de inclusión y exclusión.

4.9.2 Categoría de riesgo

El riesgo del estudio corresponde a la categoría I, no se recolectaron datos personales únicamente datos clínicos del expediente.

5. RESULTADOS

Se analizaron 10 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus de nuevo inicio en el primer año postrasplante renal en el Hospital General San Juan de Dios de los años 2008 – 2017.

Tabla 5.1 Características generales de pacientes con diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal. **n =10**

Característica	f	%
Sexo		
Femenino	4	40
Masculino	6	60
Edad		
20 - 30	4	40
31 - 40	1	10
41 - 50	4	40
51 - 60	1	10
>60	-	-
Origen		
Chiquimula	1	10
Guatemala	4	40
Escuintla	1	10
Petén	1	10
Sacatepéquez	1	10
Santa Rosa	1	10
Totonicapán	1	10
Total	10	100

Tabla 5.2 Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal. **n = 10**

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	f	%
Edad (años)	58	23	43	28	35	43	49	20	50	27		
Sexo												
Femenino		X	X	X						X	4	40
Masculino	X				X	X	X	X	X		6	60
Pretrasplante												
IMC												
Bajo peso											-	-
Normal	X	X	X		X			X	X	X	7	70
Sobrepeso				X		X	X				3	30
Obesidad											-	-
Tipo de reemplazo renal												
Diálisis peritoneal				X			X				2	20
Hemodiálisis		X	X		X	X		X	X		6	60
Anticipado	X									X	2	20
Tipo de donante												
Cadavérico							X				1	10
Vivo relacionado		X			X	X		X	X	X	6	60
Vivo no relacionado	X		X	X							3	30
Glucemia (preprandial)	87	100	88	89	89	88	110	84	62	75		
Postrasplante												
Glucemia al azar postrasplante												
1er mes	105	70	82	131	148	134	142	-	124	131		50
3er mes	129.8	144	100	-	120	100	238	144	221	110		40
6to mes	146	128	150	126	90	84	87	97	117	140		10
12vo mes	119	97	-	120	94	88	93	96	224	228		-
Hemoglobina glucosilada	8.2	-	-	-	-	-	6	5.6	-	6		
Prueba de tolerancia oral a la glucosa	-	-	-	200	210	221	-	200	224	-		

6. DISCUSIÓN

Se describe una serie de casos de pacientes adultos definiendo su perfil sociodemográfico, clínico y nutricional. En el periodo 2008 – 2017 se estimó un total de 287 trasplantes renales realizados de los cuales no se encontraron datos de 56. Se tuvo acceso a 231 expedientes clínicos, 10 pacientes fueron seleccionados para el estudio con diagnóstico de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal.

De los resultados obtenidos en este estudio demuestran que, los 10 casos que fueron analizados difieren ampliamente de los factores de riesgo asociados a la enfermedad como demuestran los estudios de referencia, es importante mencionar que, la edad, el índice de masa corporal, el tipo de donante y el tiempo en que aparece la enfermedad no se relaciona con la literatura. En este estudio la edad promedio fue 38 años un dato relevante ya que en estudios anteriores la edad promedio de los pacientes con esta enfermedad son mayores de 50 años. El encontrar este promedio edad puede deberse a que el paciente consulta al médico cuando la enfermedad esta muy avanzada en estadios irreversibles necesitando de terapia de reemplazo renal, en Guatemala el servicio de salud sigue siendo limitado para los pacientes con enfermedad renal en fases tempranas ya que no existe una atención integral además la educación del paciente, la falta de interés por la enfermedad y el mal apego al tratamiento son parte fundamental de que estos pacientes generen fallo renal irreversible a corta edad. El índice de masa corporal de los pacientes de este estudio no se relaciona con los factores de riesgo característicos de la enfermedad ya que el 70% presentaron un peso normal en comparación con la literatura de referencia que los pacientes presentaron sobrepeso u obesidad.^{10, 13} En este estudio el tipo de donante vivo se presentó en un 90%, según la literatura los pacientes que reciben el injerto renal de un donante cadavérico representan una mayor incidencia de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante por el uso de esteroides.^{11, 13}

En los datos sociodemográficos se encontró que seis pacientes correspondían al sexo masculino y cuatro al sexo femenino, lo cual tiene relación con los factores de riesgo que la literatura refiere. La edad promedio fue de 38 años, dato que difiere de la literatura ya que indica que el diagnóstico de DMNIPTR se presenta en pacientes con más de 50 años,^{10, 12, 13} por lo que es necesario recabar en los antecedentes, perfil nutricional y manejo de tratamiento pre y postrasplante renal del paciente. Los departamentos a los que pertenecían los pacientes fueron: Guatemala, Chiquimula, Escuintla, Sacatepéquez, Santa Rosa, Totonicapán y Petén,

los cuales concuerdan en cuanto a la epidemiología de la ERC en Guatemala esto puede estar en relación al acceso al trasplante renal en el sistema de salud en nuestro país. Cabe resaltar que en el año 2016 se obtuvo la mayoría de los casos con diagnóstico de DMNITPR, ya que a partir del año 2015 se utilizó con mayor frecuencia el medicamento tacrolimus, el cual se relaciona con esta patología.

El tipo de donante con más frecuencia fue el donante vivo; seis pacientes fueron de donante vivo relacionado, tres de donante vivo no relacionado y uno de donante cadavérico. En el análisis se comprobó que el vínculo de los donantes vivos relacionados era de padres a hijos o hijos a padres o entre hermanos, en cuanto a los donantes vivos no relacionados se estableció que el vínculo fue marital o amistades cercanas. Es evidente que la menor proporción fue la donación cadavérica ya que en el país hablar de donación sigue siendo un tema tabú. La media anual de donantes cadavéricos es de 1 – 3 en el Hospital General San Juan de Dios, esta situación en un futuro podría mejorar al realizar campañas que promuevan la información de donante cadavérico.

El tipo de terapia de reemplazo renal utilizado por los pacientes analizados fue la hemodiálisis en su mayoría, esto puede deberse a que el paciente no consulta en fases tempranas a la ERCT, por lo que acuden en estado crítico a los centros hospitalarios necesitando hemodiálisis de urgencia, este tipo de acciones genera altos costos al servicio de salud. Dos pacientes utilizaron diálisis peritoneal y dos optaron por el reemplazo renal anticipado. La diálisis peritoneal se comprende como la mejor terapia de reemplazo renal ya que puede ser realizado en casa además de ser accesible en cuestión de costos, según los datos obtenidos un paciente presentó como complicación quirúrgica perforación intestinal durante la colocación del catéter de diálisis. Muy pocos pacientes tienen la oportunidad de realizar trasplante renal anticipado, quizá el hecho de que los pacientes no opten por esta modalidad sea porque el Ministerio de Salud brinda medicamentos de inmunosupresión gratuita solo por un año después del trasplante.

Se verificó el perfil nutricional pretrasplante de los pacientes con ERCT ya que la literatura refiere que los pacientes con DMNIPTR presentaron sobrepeso u obesidad antes del trasplante. Sin embargo, no se relaciona en este estudio ya que siete pacientes presentaron peso normal y tres pacientes sobrepeso.⁶

Según los criterios de la ADA podemos definir la DMNIPTR con un solo criterio, aunque es de ayuda diagnóstica la curva de prueba de tolerancia oral a la glucosa, la literatura la refiere como eficiente.^{1, 16, 17, 18} Un dato de controversia es la hemoglobina glucosilada ya que su valor no es del todo confiable debido a las alteraciones del eritrocito.¹⁷ En el estudio se pudo observar que la mayor proporción de diagnóstico de DMNIPTR fue en el primer mes con el 50 %, el tercer mes con el 40 % y el sexto mes con el 10 %. Los resultados diagnósticos se apegan a la literatura¹⁰ que indica el apareamiento de diabetes mellitus de nuevo inicio antes de los 6 meses postrasplante renal,^{14, 18} otros estudios indican que la mayor incidencia se presenta entre los primeros 3 meses.^{1, 13} De los casos analizados no se obtuvo suficiente información de los valores de prueba de tolerancia oral a la glucosa y hemoglobina glucosilada.

Es importante mencionar que el análisis realizado denota la importancia de conocer los factores de riesgo para el diagnóstico de DMNIPTR, ya que está relacionado con la edad, sexo, el tipo de terapia de inmunosupresión, enfermedades previas como la hipertensión arterial, sobrepeso, injerto de procedencia cadavérica. De los casos encontrados uno presentó de etiología cálculos renales el resto desconocía la etiología de ERCT, 7 pacientes presentaron como factor de riesgo hipertensión arterial. En el manejo terapéutico preoperatorio todos los casos recibieron inducción con micofenolato y prednisona, 6 pacientes recibieron además Basiliximab. En el tratamiento de mantenimiento se evidenció que 7 pacientes recibieron tratamiento de inmunosupresión con tacrolimus, 3 pacientes recibieron ciclosporina, asociados a prednisona y micofenolato durante los primeros 6 meses postrasplante, de estos datos se encontró que a 4 pacientes se sustituyó la terapia de inmunosupresión con tacrolimus por ciclosporina. Los pacientes periódicamente realizaban niveles de tacrolimus y ciclosporina, con lo que se ajustaban las dosis de los mismos. Las pruebas de glicemia se realizan de manera protocolaria en el seguimiento post trasplante, sin embargo, la curva de tolerancia se realiza solo en aquellos pacientes con alteraciones basales de la glucemia, por lo que no todos los pacientes contaban con dicho estudio. Se encontró pocos datos de pacientes con tratamiento de metformina o insulina. Como dato interesante dentro del estudio se determinó que el grupo sanguíneo entre donantes y receptores fue O+ solo un caso el receptor presentó grupo sanguíneo B+.

En esta investigación se determinó que probablemente los pacientes desarrollaron DMNIPTR por el tipo de terapia de inmunosupresión durante los primeros 6 meses postrasplante, ya que, de los factores de riesgo descritos en la literatura, éste es el único factor común en los casos

descritos, no así el hecho del sobrepeso que se identificó únicamente en 3 de los diez casos reportados. El resultado de esta serie de casos se relaciona con estudios realizados en otros países de esta manera se determina la fortaleza del estudio para lo cual se realiza un cuadro de comparación que describe los pacientes con diagnóstico de DMNIPTR según la literatura de referencia con los datos que se describen en esta investigación.

Las debilidades de la investigación fueron al momento de la recolección de datos ya que una de las limitantes fue la depuración de expedientes clínicos, falta de datos, falta de notas y evoluciones del médico tratante, así como datos ilegibles en los expedientes clínicos por lo que se dificultó la recolección de la información.

7. CONCLUSIONES

- 7.1. Aproximadamente 4 de cada 100 pacientes desarrollaron diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal.
- 7.2. La mitad de los pacientes desarrollaron diabetes mellitus en el primer mes después del trasplante renal.
- 7.3. La edad promedio de los pacientes con diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal es de 38 años con predominio del sexo masculino, mas de la mitad presentó un índice de masa corporal normal.
- 7.4. La terapia de inmunosupresión mas utilizada fue la combinación de tacrolimus o ciclosporina más micofenolato sódico y prednisona.

8. RECOMENDACIONES

A la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:

- 8.1. Se sugiere realizar más estudios para determinar la incidencia de diabetes mellitus de nuevo inicio postrasplante renal y crear estrategias para su prevención y manejo que incluya terapias de inmunosupresión con efecto diabetogénico mínimo.

Al Departamento de nefrología y Trasplante Renal del Hospital General San Juan de Dios:

- 8.2. Realizar niveles y controles de la dosificación de medicamentos inmunosupresores ya que esto puede favorecer a la prevención de la enfermedad.
- 8.3. Efectuar periódicamente controles de glucosa prepancial, hemoglobina glucosilada y prueba de tolerancia oral a la glucosa a todos los pacientes con tratamiento de inmunosupresión llevando un registro adecuado en el expediente clínico como parte de intervenciones de prevención primaria.
- 8.4. Optimizar las notas y evoluciones médicas del protocolo de trasplante renal permitiendo obtener suficiente información clara y puntual del expediente clínico.
- 8.5. Optimizar el registro de la información de pacientes postrasplante para que sea de fácil acceso para su análisis posterior como en el presente estudio.

9. APORTES

- 9.1. Se proporcionó información actualizada sobre las características sociodemográficas, perfil nutricional y perfil clínico pre y postrasplante de los pacientes que completaron el protocolo de trasplante renal. Los datos pueden utilizarse para análisis y comparación con otros estudios en el futuro ya que no se contaba con dicha información.
- 9.2. Este estudio será de utilidad para mejorar el control de pacientes con uso de terapias de inmunosupresión, con especial énfasis al uso de inhibidores de Calcineurina y corticoesteroides.
- 9.3. Se generó una base de datos de interés para el Departamento de Nefrología y Trasplante Renal ya que contiene datos que presentan el comportamiento de la diabetes mellitus durante el primer año de trasplante renal.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreso F, Amenábar JJ, Ariceta G, Beneyto I, Bernis C, Calvo N, et al. Diabetes mellitus de novo postrasplante. *Nefrología* [en línea]. 2015 [citado 25 Mayo 2018]; 6(1): 35–44. Disponible en: <http://dev.nfro.elsevier.es/es-publicacion-suplementosextra-pdf-diabetes-mellitus-novo-postrasplante-X201375751536853X>
2. Chakkerla HA, Weil EJ, Pham PT, Pomeroy J, Knowler WC. Can new-onset diabetes after kidney transplant be prevented?. *Diabetes Care* [en línea]. 2013 [citado 17 Jul 18]. 36(5): 1406–12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23613600>
3. Bayés Genís B. Complicaciones metabólicas tras el trasplante renal. *Nefrología* [en línea]. 2009 [citado 25 Mayo 2018]; 29(5): 27–32. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-complicaciones-metabolicas-tras-el-trasplante-renal-articulo-X2013757509001901>
4. Ghisdal L, Van Laecke S, Abramowicz MJ, Vanholder R, Abramowicz D. New-onset diabetes after renal transplantation: Risk assessment and management. *Diabetes Care* [en línea]. 2012 [citado 18 Mayo 2018]; 35(1): 181-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22187441>
5. Khong MJ, Ping Chong CH. Prevention and management of new-onset diabetes mellitus in kidney transplantation. *Neth J Med* [en línea]. 2014 [citado 2 Jul 2018]; 72(3): 127–34. Disponible en: <http://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1424>
6. Bach Pascual A, Martínez Sáez A, Martínez Delgado Y, Sobrado Sobrado O, Redondo Pachón MD, Junyent Iglesias E. Obesidad, diabetes y trasplante. *Enferm Nefrol* [en línea]. 2017 [citado 10 Jun 2018]; 20(1): 82-87. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842017000100011&lng=es.
7. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med* [en línea]. 2004 [citado 18 Mayo 18]; 351(26):2715–29. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra033540?articleTools=true>

8. Yates CJ, Furlanos S, Hjelmæsæth J, Colman PG, Cohney SJ. New-onset diabetes after kidney transplantation. Changes and challenges. *Am J Transplant* [en línea]. 2012 [citado 2 Jul 2018]; 12(4): 820–8. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-6143.2011.03855.x>
9. Urquiza Ayala G, Arteaga Coariti R. Diabetes e hiperglicemia inducida por corticoides. *Rev. Méd. La Paz* [en línea]. 2017 [citado 5 Jul 2018]; 23(1): 60-68. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582017000100011&lng=es.
10. Guzmán GE, Durán CE, Manzi E, Sánchez MC, Plaza LJ, González L, et al. Diabetes de novo post trasplante: 20 años de experiencia en un centro de América Latina. *Dial y Traspl* [en línea]. 2018 [citado 18 Jun 2018]; 39(1): 7–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dialis.2011.06.004>
11. Agrawal RK, Agrawal R, Agrawal P, Anil Baral RH. Incidence and associated risk factors of new-onset diabetes mellitus after transplantation in renal transplant recipients: a retrospective single center study in Nepal Rajendra. *Indian J Transplant* [en línea]. 2018 [citado 10 Jun 2018]; 12(2): 103–9. Disponible en: <http://www.ijtonline.in/article.asp?issn=2212-0017;year=2018;volume=12;issue=2;spage=103;epage=109;aulast=Agrawal;type=0>
12. Pérez Rodríguez A, Mármol Sónora A, Dorta Díaz JÁ, Gutiérrez García F. Comportamiento de la diabetes mellitus postrasplante en el Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López". *Rev cubana med* [en línea]. 2011 [citado 19 Jun 2018]; 50 (4): 405-14. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000400007&lng=es.
13. Cheng Y, Li H, Yang L, Meng Y, Liu Q, Li X, et al. The incidence and risk factors for new-onset diabetes after transplantation in kidney allograft recipients. *Int J Clin Exp Med* [en línea]. 2016 [citado 18 Jun 2018]; 9(11): 22250–8. Disponible en: <http://www.ijcem.com/files/ijcem0034550.pdf>

14. Sinangil A, Celik V, Barlas S, Yener K, Basturk T, Sakaci T, Akin EB, Ecdar T. The incidence of new onset diabetes after transplantation and related factors: Single center experience. *Nefrología* [en línea]. 2017 [citado 10 Jun 2018]; 37(2): 181-8. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v37n2/0211-6995-nefrologia-37-02-00181.pdf>
15. Ghisdal L, Van Laecke S, Abramowicz MJ, Vanholder R, Abramowicz D. New-onset diabetes after renal transplantation. Risk assessment management. *Diabetic Care* [en línea]. 2014 [citado 2 Jul 2018]; 35(1): 181–8. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/756380>
16. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Haller H, Hernandez D, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International Consensus Guidelines. *Transplantation* [en línea]. 2003 [citado 10 Mayo 2018]; 75(10): 03-24. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00007890-200305271-00003>
17. Pham PT, Pham PM, Pham SV, Pham PA, Pham PC. New onset diabetes after transplantation (NODAT): an overview. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther* [en línea]. 2011 [citado 24 Mayo 18]; 4:175-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3131798/>
18. Guzmán Gómez G, Echeverri G, Duran C, Claudia M, Valenzuela S, Plaza Enríquez J, et al. Diabetes de novo postrasplante (NODAT): Un desafío frecuente. *Diálisis y Trasplante* [en línea]. 2017 [citado 2 Jul 2018]; 38(1): 08-15. Disponible en: http://www.sedyt.org/revistas/2017_38_1/deiabetes-de-novo.pdf
19. Maskey R. New-onset diabetes after transplant (NODAT). *J Dia Res Ther* [en línea]. 2015 [citado 5 Jul 2018]; 1(1): 01–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.16966/2380-5544.105>
20. Lane JT, Dagogo-Jack S. Approach to the patient with new-onset diabetes after transplant (NODAT). *J Clin Endocrinol Metab* [en línea]. 2011 [citado 5 Jun 18]; 96(11): 3289–97. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2011-0657>

21. Gómez-Alamillo C, Alonso Hernandez A, Bayés Genís B, Cofán F, Crespo M, Delgado E. et al. Tratamiento de la diabetes mellitus posterior al trasplante. Consenso Prometeo. Nefrología [en línea]. 2010 [citado 20 Mayo 2018]; 1(2): 21–43. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-tratamiento-diabetes-mellitus-posterior-al-trasplante-consenso-prometeo-articulo-X2013757510002411>
22. Lou Meda RM. La Nefrología en Guatemala. Una historia vivida. [tesis maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Humanidades; 2011 [citado 10 Mayo 2018]; Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/1206/1/07_2116.pdf
23. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española – Edición del tricentenario [en línea]. España; RAE. 2017 [citado 12 Jun 2019]. Disponible en: <https://dle.rae.es/?id=JFCXg0Z%0Ahttps://dle.rae.es/?id=UFbxsxz%0Ahttp://dle.rae.es/?id=UV6hPaS>
24. Sosa-Medellín MÁ, Luviano-García JA. Continuous renal replacement therapy. Concepts, indications and basic aspects of its program. Med Int Méx [en línea]. 2018 [citado 12 Jun 2019]. 34(2):288–98. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.1652>
25. Trasplante renal de donante vivo. Nefrología al día [en línea]. 2018 [citado 12 Jun 2019]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trasplante-renal-donante-vivo-144>
26. Biblioteca del congreso nacional Chile. BCN. Ley Fácil. [en línea]. 2014 [citado 12 Jun 2019]. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leyfacil/recurso/donacion-de-organos>
27. American Diabetes Association. El diagnóstico de la diabetes e información sobre la prediabetes: American Diabetes Association® [en línea]. El diagnóstico de la diabetes e información sobre prediabetes. 2013 [citado 12 Jun 2019]. Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/diagnostico.html?loc=db-es-slabnav>

28. Lima C, Grden A, Skare T, Jaworski P, Nisihara R. Risk factors for new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation (NODAT): a Brazilian single center study. Arch Endocrinol Metab [en línea]. 2018 [citado 12 Jun 2019]; 62(6):597–601. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-39972018000600597&lng=en.



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
BIBLIOTECA

[Handwritten signature]
11/07/19.



11. ANEXOS

11.1 Instrumento para la recolección de datos

“Serie de casos retrospectivo a realizarse en el Departamento de Nefrología del Hospital General San Juan de Dios 2003-2017”

No. de boleta _____

Instrucciones: Completar las siguientes casillas conforme a la pregunta realizada una **X** y/o insertar los datos solicitados de acuerdo con las respuestas obtenidas del expediente clínico.

SERIE I. Perfil sociodemográfico

1. **Edad:** (años) _____

2. **Sexo:**

1. Femenino____ 2. Masculino____

3. **Origen**

1. Alta Verapaz	<input type="checkbox"/>	9. Izabal	<input type="checkbox"/>	17. San Marcos	<input type="checkbox"/>
2. Baja Verapaz	<input type="checkbox"/>	10. Jalapa	<input type="checkbox"/>	18. Santa Rosa	<input type="checkbox"/>
3. Chimaltenango	<input type="checkbox"/>	11. Jutiapa	<input type="checkbox"/>	19. Sololá	<input type="checkbox"/>
4. Chiquimula	<input type="checkbox"/>	12. Petén	<input type="checkbox"/>	20. Suchitepéquez	<input type="checkbox"/>
5. El Progreso	<input type="checkbox"/>	13. Quetzaltenango	<input type="checkbox"/>	21. Totonicapán	<input type="checkbox"/>
6. Escuintla	<input type="checkbox"/>	14. Quiché	<input type="checkbox"/>	22. Zacapa	<input type="checkbox"/>
7. Guatemala	<input type="checkbox"/>	15. Retalhuleu	<input type="checkbox"/>		
8. Huehuetenango	<input type="checkbox"/>	16. Sacatepéquez	<input type="checkbox"/>		

SERIE II. Perfil Clínico

1. **Fecha de trasplante:** (día/mes/año) / / /
2. **Terapia de reemplazo renal:**
 1. Diálisis peritoneal _____
 2. Hemodiálisis _____
 3. Anticipado _____
3. **Tipo de Donante Renal:**
 1. Cadavérico _____
 2. Vivo relacionado _____
 3. Vivo no relacionado: _____

PRETRASPLANTE

4. **Glucemia pre prandial (mg/dl):** _____

POSTRASPLANTE

5. **Glucemia al azar (mg/dl):**
 1. 1er. mes _____
 2. 6to.mes _____
 3. 3er. mes _____
 4. 12vo. mes _____
6. **Hemoglobina glicosilada (%)**
 1. Si (valor) _____
 2. No ____
7. **Prueba de tolerancia oral a la glucosa (mg/dl)**
 1. Si (gramos de glucosa se usaron para la prueba) _____
 2. No _____
8. **NODAT**
 1. Si ____
 2. No ____

SERIE III. Perfil Nutricional

PRETRASPLANTE

1. **Estatura (mt):** _____
2. **Peso (kg):** _____
3. **IMC (kg/m²):** _____