

Propuesta de un modelo predictivo del posible desarrollo de la diabetes mellitus postrasplante renal

Predictive model proposal related to the possible development of renal post-transplantation diabetes mellitus

Gerardo Borroto Díaz^I; Hilario Rodríguez Pérez^{II}

^I Especialista de II Grado en Nefrología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermandos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{II} Profesor de la Cátedra de Probabilidades de la Facultad de Ingeniería Industrial del Instituto Superior Pedagógico "José Antonio Echeverría". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La diabetes mellitus postrasplante renal resulta frecuente, precoz, multifactorial y de singular importancia; está vinculada a la aparición de nefropatía crónica y procesos cardiovasculares, principales causas de mortalidad y pérdida de los injertos. Se realizó esta investigación con 307 pacientes que habían recibido trasplantes renales, se excluyeron los diabéticos antes del implante, los retrasplante y aquellos cuyo injerto no sobrepasara el año de vida, para crear un modelo predictivo que permitiera conocer el porcentaje de posibilidades de desarrollar esta complicación. Se hizo un estudio de cohorte retrospectivo, se consideraron complicaciones pretrasplante, se aplicó un modelo de regresión logística binaria con variables de significación estadística $< 0,05$ y/o un odds ratio diferente de 1, edad del receptor, antecedentes familiares de diabetes, infección por el virus de hepatitis C, cifras de colesterol, triglicéridos y glucemia pretrasplante. Se confeccionó un programa en sistema Excel, que permitió realizar la predicción. Queda ahora, mediante estudio prospectivo, multicéntrico y mayor número de enfermos, validar esta propuesta.

Palabras clave: Diabetes mellitus postrasplante, programa predictivo, factores de riesgo, regresión logística.

ABSTRACT

Renal post-transplantation diabetes mellitus is frequent, early, multifactorial, and of a peculiar significance; it is linked to appearance of a chronic nephropathy, and cardiovascular processes, mainly causes of mortality, and graft failure. A total of 307 renal transplantation patients were studied, excluding the diabetic ones before transplantation, the re-transplantation, and those whose graft don't exceed of a year of life to create a predictive model allowing know the possibilities percentage to develop this condition. We made a retrospective cohort study, considering pre-transplantation complications. We applied a binary logistic regression model with a statistic significance $< 0,05$ and/or a odds ratio different from 1, recipient age, familiar backgrounds of diabetes, infection from hepatitis C, cholesterol figures, triglycerides, and pre-transplantation glycemia. We create a Excel system program allowing us to made the prediction. Now, it is essential to validate this proposal by means of a prospective, multicenter study including a great number of patients.

Key words: Post-transplantation diabetes mellitus, predictive program, risk factor, logistic regression.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus postrasplante renal (DMPT) se presenta con una frecuencia del 2-50 %, ¹ su amplia variabilidad depende del criterio de definición, el tipo de tratamiento inmunosupresor utilizado, el tiempo de seguimiento de los pacientes y la presencia de factores de riesgo que favorecen su evolución. ²

Su génesis, multifactorial, responde a procesos propios del enfermo, otros que se incorporan con la aparición de la enfermedad renal crónica (ERC) y los métodos de diálisis y los que aparecen después del implante. ³⁻⁷

La DMPT, además, ocupa un lugar protagónico en la evolución del trasplante renal (TR). Es un factor de riesgo no inmunológico para la nefropatía crónica del injerto y constituye, al igual que en la población general, un proceso vinculado a la aterogénesis acelerada y la enfermedad cardiovascular, estas condicionales son las principales causas de pérdida del injerto renal. ⁸⁻¹⁰

Por lo cual sería muy conveniente contar con un instrumento que permitiera, a partir de la identificación de cambios presentes en la evolución de estos enfermos, poder detectar pacientes de alto riesgo para la aparición de la DMPT. De este modo se pueden individualizar las acciones encaminadas a evitar el desarrollo de esta complicación y su repercusión negativa en la evolución del TR.

En nuestro medio no existe ningún modelo que permita predecir el desarrollo de la DMPT. La confección de uno a partir de procesos pretrasplante permitiría no solo actuar sobre estas condicionantes desde la etapa de diálisis, sino emplear un tratamiento inmunosupresor que disminuya las dosis o evite, siempre que sea posible, la utilización de los medicamentos más diabetogénicos y el control de los factores facilitantes antes mencionados. No parece adecuado el uso de variables postrasplante para el modelo predictivo, pues la DMPT es una complicación precoz que aparece generalmente en el primer año de trasplante, e incluso, en más del 50 % de los casos se les presenta en los primeros 3 meses. ¹¹

De lograrse un modelo predictivo eficaz, se podría entonces estimar la probabilidad de que en un paciente se desarrolle la diabetes mellitus después de ejecutado el trasplante. De acuerdo con el valor de esa probabilidad predicha, el equipo médico pudiera tomar decisiones adecuadas para establecer un método de tamizaje y dictar las recomendaciones necesarias.

Se realizó la presente investigación para desarrollar un índice predictivo del posible desarrollo de la DMPT durante el primer año de evolución del TR, teniendo en cuenta la existencia de procesos pretrasplante que favorecen su aparición.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo. Se tomaron todos los TR realizados en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" en el período comprendido desde el año 1984 hasta el 31 de diciembre de 2006. Los TR seleccionados cumplieron con los criterios de elegibilidad.

Criterios de inclusión

- Supervivencia del injerto de un año o más.

Criterios de exclusión

- Diagnóstico de diabetes mellitus anterior al trasplante renal.
- Retrasplantes.
- Historias clínicas (pancartas) que no presenten un seguimiento o estado adecuado que permita recoger la información necesaria.

Los criterios mencionados se cumplieron en 307 enfermos, de ellos 102 mujeres (11 con DMPT) y 205 hombres (38 con DMPT), con una edad media de $42,1 \pm 8,6$ años, (DMPT $46,6 \pm 12,5$, no DMPT $37,7 \pm 8,4$ años) y $17,1 \pm 9$ meses en diálisis (DMPT $18,87 \pm 6,8$).

La información se obtuvo de las historias clínicas especiales de la consulta de seguimiento de los TR. Se incluyeron los datos de las variables siguientes:

Generales

- Nombre del paciente.
- Número de orden asignado al TR.
- Edad del receptor en el momento del trasplante (años cumplidos): Edad R.
- Sexo del receptor.

- Historia familiar de diabetes (sí o no): Hist. FDM.
- Enfermedad de base del receptor.

Se refiere a la patología que condicionó la enfermedad renal crónica, determinada por los antecedentes del paciente y agrupadas para el estudio en:

- a) Hipertensión arterial (HTA).
 - b) Glomerulopatías primarias o secundarias (GN).
 - c) Nefritis tubulointersticiales crónicas (NTIC).
 - d) Enfermedad renal poliquística (ERP).
 - e) De causa no conocida (no es posible determinarla).
- Infección por virus de la hepatitis C (anti HVC +) (sí o no): Hep C

Variables pretrasplante

- Tiempo en diálisis (meses cumplidos).
- Índice de masa corporal al momento del trasplante (IMC)= peso (kg)/talla (m²).
- Cifras de glucemia pretrasplante (Gpt) (mmol/L).
- Cifras de colesterol pretrasplante (Cpt) (mmol/L).
- Cifras de triglicéridos pretrasplante (TGpt) (mmol/L).

Los datos correspondientes a las 3 últimas variables se tomaron en la consulta previa al trasplante.

- Porcentaje de sensibilidad actual al momento del TR (%).
- Uso de medicamentos para el control de la tensión arterial como: betabloqueadores, anticálcicos, metildopa, inhibidores de la enzima convertasa.

El diagnóstico de la DMPT se realizó según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA).¹²

Análisis de la información

Se efectuó un análisis multivariado en el que, atendiendo a las relaciones encontradas entre un conjunto de variables pretrasplante y la aparición de la DMPT, se pensó en la posibilidad de expresar esas relaciones en un modelo, que permitiera, de alguna manera, predecir el desarrollo o no de la DMPT durante el

primer año en un paciente específico, a partir de los valores que estas variables tomaran en dicho enfermo.

Dado que la variable dependiente en este caso es dicotómica, DMPT-Si y DMPT-No, se consideró más apropiado emplear una regresión logística binaria. De lograrse un modelo de regresión logística satisfactorio, se podría entonces estimar la probabilidad de que un paciente desarrolle la diabetes mellitus después de ejecutado el trasplante.

Se procedió a la obtención del modelo mediante la incorporación de cada una de las variables pretrasplante. Constituyeron parte del modelo aquellas variables que tuvieron significación estadística menor de 0,05 y/o, un *odds ratio* diferente de 1.

El resultado de este procedimiento se muestra a partir del programa estadístico MINITAB, con previa prueba de colinealidad entre las variables utilizadas.

La predicción de la probabilidad de que se adquiriera DMPT (evento) se obtuvo evaluando el siguiente modelo:

$$\text{Prob}(DMPT = SI) = \frac{\exp^{g(x)}}{1 + \exp^{g(x)}}$$

Donde:

$$g(x) = -15,0061 + 0,0637546 * \text{EdadR} + 2,53468 * \text{Hist FDM} + 0,982152 * \text{HepC} \\ + 0,970137 * \text{TDial} + 2,20480 * \text{Gpt} - 0,696897 * \text{Cpt} + 1,69960 * \text{TGpt}$$

La fórmula representada se programó en la hoja Excel. Los coeficientes que se reflejan en $g(x)$ fueron los obtenidos al hacer la regresión logística. Estos coeficientes nos informan del peso que tiene la variable asociada en la estimación de la probabilidad de una DMPT. Los coeficientes están multiplicados por las variables correspondientes, representadas en las columnas de Excel. En estas se introdujeron los datos pretrasplante reales de los pacientes.

Las variables historia familiar de DM, hepatitis C y tiempo en diálisis, solo pueden tomar 2 valores, 0 o 1. Toman el valor 1 si sucede la categoría expresada en el modelo, es decir, historia familiar de DM, hepatitis C y tiempo en diálisis= 24 meses. El resto de las variables pretrasplante fueron consideradas en el modelo logístico como variables continuas, es decir, no se usaron las categorías que se emplearon en el análisis chi cuadrado para estas mismas variables. Se procedió de esta forma porque así puede lograrse un modelo con mejor ajuste y, por tanto, más conveniente para la predicción.

Las variables que no cumplieron las condicionales establecidas no se tuvieron en cuenta para la confección del modelo.

RESULTADOS

La [tabla 1](#) muestra un modelo de regresión logística binario. Las variables que quedaron en el modelo fueron edad del receptor (EdadR), historia familiar de DM (Hist FDM), infección de hepatitis C (Hep C), (Gpt), (Cpt) y (TGpt). En todos los casos, los valores p de las pruebas de hipótesis de los correspondientes coeficientes fueron menores que 0,05 y/o su odds ratio diferente de 1.

Tabla 1. Regresión logística binaria con factores pretrasplante que quedaron incluidos en el modelo

Predictores	Coef.	SE Coef	Z	p	Odds ratio	Inferior	Superior
Constantes	-15,0061	3,46047	-4,34	0,000			
Edad del receptor	0,06375	0,02516	2,53	0,011	1,07	1,01	1,12
Historia familiar de diabetes / Sí	2,53468	0,75522	3,36	0,001	12,61	2,87	55,42
Hepatitis C / Sí	0,98215	0,64589	1,52	0,128	2,67	0,75	9,47
Tiempo en diálisis \geq 24 m	0,97013	0,80017	1,21	0,225	2,64	0,55	12,66
Glucemia pretrasplante	2,20480	0,68799	3,20	0,001	9,07	2,35	34,93
Colesterol pretrasplante	-0,69689	0,30331	-2,30	0,022	0,50	0,27	0,90
Triglicéridos pretrasplante	1,69960	0,59919	2,84	0,005	5,47	1,69	17,71

El MINITAB ejecuta 5 pruebas para verificar el ajuste del modelo (Pearson, Deviance, Hosmer Lemeshow, Alternativa General y Alternativa Simétrica), en las cuales la aceptación de la hipótesis nula indica un buen ajuste. Los resultados de las mismas se muestran en la tabla de pruebas de ajuste. Como puede apreciarse, todas resultaron satisfactorias, pues tienen un p valor mayor de 0,05 y aceptan la hipótesis Ho, lo que indica que hay un buen ajuste del modelo ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Pruebas de ajuste

Método	Chi-cuadrado	DF	P
Pearson	116,209	106	0,234
Deviance	199	106	0,998
Hosmer - Lemeshow - Brown	9,766	8	0,282
Alternativa general	2,328	2	0,312
Alternativa simétrica	0,870	1	0,351

Estos datos se hallan respaldados por los resultados de las medidas de asociación, proporcionados también por el programa y que se representan en la tabla de medidas de asociación. En estos se informa que hubo una concordancia del 93,6 %. Las medidas asociadas a esas concordancias tuvieron, generalmente, valores cercanos a 1, lo que indica alto nivel de concordancia ([tabla 3](#)).

Tabla 3. Medidas de asociación: (entre las variables respuestas. Probabilidades predictivas)

	N	(%)	Summa Measures	
Pares concordantes	2 980	(93,6)	Somer D	0,87
Discordantes	199	(6,2)	Goodman- Kruskal Gamma	0,87
Ties	6	(0,2)		
Total	3 185	(100,0)	Kendalls taus	0,43

En la [tabla 4](#) se expone la hoja de predicción en la cual se van incorporando las variables según los valores de las mismas previamente establecidos y, de esta forma, se obtiene el porcentaje de posibilidades teóricas de desarrollar la DMPT durante el primer año de evolución en un paciente determinado.

Tabla 4. Hoja de predicción

EdadR	Hist. FDM/Sí	Hep C/Sí	Tiempo en diálisis	Gpt	Cpt	TGpt	Probabilidad de DMPT (%)
46	0	0	1	4,5	4	2	0,361
48	1	0	1	5	5,1	2,6	0,969
54	1	1	1	4,8	4,9	2,4	0,985
21	0	1	0	3,9	3	2,6	0,147
43	1	0	0	4,4	4,1	1,8	0,543
48	1	0	0	4,5	4,6	1,8	0,590
60	0	0	0	5,1	6,6	2,4	0,388
21	0	0	0	3	2,9	1,4	0,001
19	0	0	0	5,2	6	2	0,043
							0,000

Edad R: Edad del receptor. Hist. FDM: Historia familiar de diabetes mellitus.
 Hep C: Hepatitis C. Gpt: Glucemia pretrasplante. Cpt: Colesterol pretrasplante.
 TGpt: Triglicéridos pretrasplante.

Posteriormente se aplicó el modelo a la muestra de estudio, en los casos positivos de DMPT (cumplimentando los criterios de la ADA), el 85,7 % (42) presentaban una posibilidad por encima del 70 % y el 14,3 % (7) entre el 50 y 70 % con un porcentaje medio de 89,5 %, aquellos pacientes que no desarrollaron en el primer año la DMPT, el 62,7 % (162), tenían menos de 50 % de posibilidad de desarrollar la DMPT, según modelo predictivo con las variables pretrasplante, 76 entre 50 y 70 % y solo en 20 enfermos se observaron resultados por encima del 70 %, con una media de porcentaje para este grupo del 34,6 %. La comparación de estos valores medios según un *test* de comparación de media fue significativa $p= 0,0034$ ([tabla 5](#)). Estos valores se tomaron para dictar las recomendaciones propuestas.

Tabla 5. Resultados de la aplicación del modelo predictivo en la muestra de estudio. Posibilidades de desarrollar la DMPT en el primer año de vida del injerto

Presencia de DMPT	Porcentaje de posibilidades de desarrollar la DMPT								X (%)	SE (P)
	< 50 %		50 - 70 %		> 70 %		Total			
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)		
DMPT/ Sí	-	(-)	7	(14,3)	42	(85,7)	49	(16,0)	(89,5)	0,0034
DMPT/No	162	(62,7)	76	(29,5)	20	(7,8)	258	(84,0)	(34,6)	
Total	162	(52,8)	83	(27,0)	62	(20,2)	307	(100,0)		

X: Media de porcentaje de posibilidad de desarrollar la DMPT en la muestra de estudio.
SE: Significación estadística.

DISCUSIÓN

Adelantarse a la aparición de una enfermedad actuando sobre sus factores desencadenantes es el sueño dorado para el médico clínico. Esto resulta más relevante aún en el caso de la diabetes mellitus al considerar su elevada morbilidad y mortalidad por los trastornos microvasculares y macrovasculares.

Existen múltiples modelos que tratan de predecir el desarrollo de esta enfermedad en la población general, los más populares son: el modelo de Arquímedes¹³ y el Modelo Predictor de Riesgo Aterosclerótico en la comunidad.¹⁴ La Asociación de Diabetes Americana (ADA) propone un modelo (Decisión personal de salud), que puede, simultáneamente, predecir el riesgo de DM y otras numerosas condicionales, incluyendo el efecto de una variedad de tratamientos para la DM.¹⁵

Esto cobra igual relevancia en el caso de la DMPT y tratar de identificar individuos de alto riesgo mediante la predicción de su aparición con factores pretrasplante, constituye una estrategia necesaria para elevar tanto la supervivencia del injerto como la de los pacientes.

Midvedt, en un estudio similar al nuestro, pero combinando complicaciones pretrasplante y postrasplante, a través de una regresión logística múltiple propone un modelo predictivo de la DMPT, sus componentes coinciden con los nuestros, pero añade el IMC pretrasplante, la ganancia de peso posterior y no incluye la infección por el virus de la hepatitis C, además, le da mucho valor al tratamiento inmunosupresor, sobre todo al uso de FK 506 y los esteroides, concluye que por cada 0,01mg/kg/d de aumento de la dosis de prednisona se incrementa en 5 % la frecuencia de posibilidades de desarrollar la DMPT.¹⁶ Cabe resaltar que su población de enfermos, en más del 95 % caucásicos, es diferente a la nuestra, con muy baja incidencia de HVC y tiempo en diálisis superior, además, no nos parece adecuado utilizar las variables postrasplante pues, como se ha planteado, la DMPT es una complicación precoz y el objetivo de la predicción es concertar los esfuerzos terapéuticos para evitar su aparición desde antes (corrigiendo factores de riesgo) o desde el mismo implante (adecuando el tratamiento inmunosupresor).

Helmesaeth, describe su modelo predictivo y utiliza los valores de sensibilidad a la insulina y secreción de insulina a través del índice insulinogénico, combinándolo con otros factores de riesgo pretrasplante. Llega a la conclusión que un índice mayor de 1,2 tiene valor de sensibilidad bajo para el desarrollo del disturbio metabólico postrasplante y por debajo de 0,8 es de alto riesgo para la aparición de la DMPT, valores intermedios tienen baja especificidad y sensibilidad.¹⁷

Existe entonces una amplia variedad de modelos para predecir la DMPT, algunos muy costosos, lo que les resta el valor de la sencillez necesaria para una relación adecuada coste-beneficio, otros muy complejos, lo que limita su empleo clínico y, lo que es más importante, pueden no adaptarse a las características de nuestra población de enfermos como: tiempo en lista de espera para TR, factores genéticos, incidencia de infección por VHC, etc., lo que limitaría su empleo en nuestros servicios de trasplante.

El modelo propuesto, tiene la ventaja de su sencillez, la utilización exclusiva de variables pretrasplante y su confección partiendo de nuestra propia población de enfermos trasplantados.

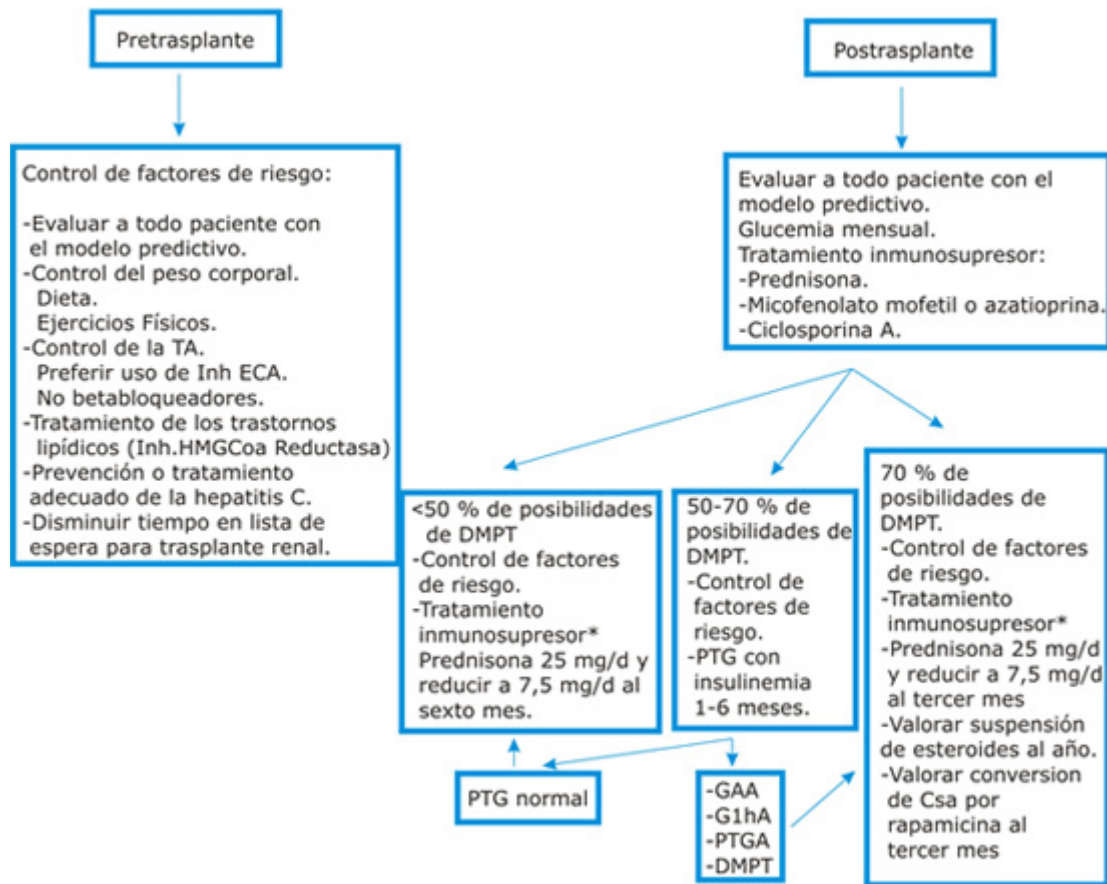
Al aplicar el modelo a la muestra analizada, se observó que el 85,7 % de los enfermos con DMPT tenían más de 70 % de riesgo de desarrollar la complicación, a partir del valor tomado por las variables pretrasplante que conformaron dicho modelo, situación opuesta a la de los TR que no presentaron la DMPT, de ellos solo el 20 % presentaban por encima del 70 % de riesgo y la mayoría no rebasaba el 49 %, esto nos hizo considerar de alto riesgo para el desarrollo de la DMPT durante el primer año de trasplante, a los enfermos que presentaran más de 70 % de posibilidades según modelo predictivo; de riesgo intermedio, aquellos con valores entre 50-70 % y de bajo riesgo, resultados inferiores al 50 %.

Basados en estos hallazgos se propone un algoritmo de actuación aplicando a todo paciente el modelo propuesto y corrigiendo los factores que facilitan el desarrollo de la DMPT, desde antes de la realización del TR, así como al momento del implante, utilizando un tratamiento inmunosupresor adecuado a los resultados de la predicción, que disminuya o evite el empleo, siempre que sea posible, de acuerdo a las características individuales de la respuesta inmunológica de cada receptor, de las dosis de los medicamentos más diabetogénicos ([anexo](#)).

Queda pendiente entonces su validación en una muestra mayor de pacientes, realizando un estudio prospectivo de carácter multicéntrico y su comparación con otros modelos propuestos, tanto en población general como en TR.

Anexo

Algoritmo de actuación propuesto para, según resultados de aplicación del modelo predictivo, evitar la aparición de la diabetes mellitus postrasplante renal.



* La utilización de las variaciones propuestas al tratamiento inmunosupresor estaría supeditada al comportamiento inmunológico del receptor (porcentaje de sensibilización, retrasplante, presencia de necrosis tubular o rechazo).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wheeler DC, Krentz AJ. New-onset diabetes after transplantation. Br J Hosp Med. 2007; 68(4): 190-4.
2. Joss N, Staatz CE, Thomson AH, Jardine AG. Predictors of new onset diabetes after renal transplantation. Clin Transplant. 2007; 21(1): 136-43.
3. Moreau K. Post-transplantation diabetes mellitus. Nephrol Ther. 2006; 2 Suppl 1: S 71-6.
4. Romagnoli J, Citterio F, Violi P, Cadeddu F, Nanni G. Post-transplant diabetes mellitus: a case-control analysis of the risk factors. Transpl Int. 2005; 18(3): 309-12.

5. Sezer S, Uyar M, Arat Z, Ozdemir FN. Risk factors for development of posttransplant diabetes mellitus in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2006; 38(2): 529-32.
6. Bastos MA Jr, Oliveira MM, de Castro SH, Cunha EF, Moraes ER. Risk factors for developing diabetes mellitus after renal transplantation. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005; 49(2): 271-7.
7. Andrade Sierra J, Contreras AM, Monteon FJ, Celis A . Risk factors and incidence of posttransplant diabetes mellitus in Mexican kidney recipients. *Transplant Proc.* 2006; 37(8): 961-6.
8. Cosio F G, Kudva Y, van der Velde M, Larson TS. New onset hyperglycaemia and diabetes are associated with increased cardiovascular risk after kidney transplantation. *Kidney Int.* 2005; 67(6): 2415-21.
9. Hjelmsaeth J, Hartmann A, Leivestad T, Holdaas H, Sagedal S, Olstad M. The impact of early-diagnosed new-onset post-transplantation diabetes mellitus on survival and major cardiac events. *Kidney Int.* 2006; 69(3): 588-95.
10. Borroto G, Barceló M, Rodríguez H, Guerrero C. Aspectos clínicos en la evolución de la diabetes mellitus postrasplante renal. *Rev Cubana Med.* 2002; 41(3): 146-51.
11. Kamar N, Mariat C, Delahousse M, Dantal J, Najjar AA, Cassuto E. Diabetes mellitus after kidney transplantation: a French multicentre observational study. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 29(13): 156-60.
12. American Diabetes Association. Diagnosis and clasification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2007; 30(S 1): S45-S47.
13. Sterm M, Williams K, Eddy D, Khan R. Validation of prediction of diabetes by the Archimedes model and comparison with other predicting model. *Diabetes Care.* 2008; 31(8): 1670-1.
14. Schmidt MI, Duncan BB, Bang H, Pankow JS, Ballantyne CM. Identifying individuals at high risk for diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care.* 2005; 28(2): 2013-8.
15. Heikes K, Eddy D, Arondiker B, Schlessinger L. Diabetes risk calculator. A simple tool for detecting undiagnosed diabetes and pre diabetes. *Diabetes Care.* 2008; 31(5): 1040-5.
16. Midvedt K, Hjelmsaeth J, Hartmann A, Lund K, Paulsen D, Egeland T. Insulin resistance after renal transplantation: the effect of steroid dose reduction and withdrawal. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15(12): 3233-9.
17. Hjelmsaeth M, Kiberd M, Panek R, Kiberd BA. New onset diabetes mellitus post-kidney transplantation. *Clin Transplant.* 2006; 20(5): 634-9.

Recibido: 31 de octubre de 2008.
Aprobado: 15 de enero de 2008.

Dr. *Gerardo Borroto Díaz*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.