

TRABAJOS ORIGINALES

Comportamiento de la diabetes mellitus postrasplante en el Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López"

Behavior of the post-transplantation diabetes mellitus in the "Dr. Abelardo Buch López" Institute of Nephrology

Dr. Alexis Pérez Rodríguez, Dr. Alexander Mármol Sónora, Dr. José Ángel Dorta Díaz, Dr. Francisco Gutiérrez García

Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo de casos y controles que incluyó todos los pacientes que recibieron trasplantes renales en el Instituto de Nefrología entre 1970 y 2008 para conocer las características de los que desarrollaron diabetes mellitus postrasplante, los factores de riesgo para esta entidad y determinar la efectividad del tratamiento hipoglucemiante usado. Fueron revisadas todas las pancartas e historias clínicas de los casos y de 99 pacientes con DMPT, la mayoría tenía entre 40 y 59 años de edad y este factor de riesgo se asoció de forma significativa con la diabetes, 66 eran del sexo masculino, el mayor número de casos era de la raza blanca, estos factores no tuvieron significación estadística. Los antígenos HLA que se encontraron con más frecuencia fueron el A2, B35, B7 y el A3. El mayor número de casos debutó antes de 18 meses postrasplante, no eran obesos aunque, al comparar con el grupo control, este factor de riesgo sí tuvo significación estadística, el tratamiento con ciclosporina como inmunosupresor y los antecedentes familiares de diabetes también fueron factores de riesgo asociados con significación estadística al comienzo de la DMPT, no así el tratamiento con pulsos de metilprednisolona como terapia antirrechazo. El mejor control de la glucemia se logró con la dieta solamente, le siguió con el uso de glibenclamida como hipoglucemiante oral y, por último, los pacientes que eran tratados con insulina fueron los que peor control metabólico tuvieron.

Palabras clave: Diabetes mellitus postrasplante renal.

ABSTRACT

A descriptive and observational study was conducted in cases and controls including all patients underwent renal transplantation in the Institute of Nephrology between 1970 and 2008 to know the features of those patients developed post-transplantation diabetes mellitus, the risk factors for this entity and to determine the effectiveness of hypoglycemic treatment used. All placards and medical records of cases and from 99 patients with post-transplantation diabetes mellitus (PTDM) were reviewed, most aged 40 and 59 and this risk factor was associated in a significant way with diabetes, 66 were men and most of cases were of white race, these factors have not statistical significance. The more frequent HLA antigens were the A2, B35, B7 and A3. Most of cases debuted before the 18 months post-transplantation, non obese although compared with the control group, this risk factor had statistical significance, the treatment with cyclosporine as immunosuppressive agent and the family history of diabetes also were risk factors associated with the statistical significance at onset of PTDM, but not the treatment with impulse methylprednisolone like a anti-rejection therapy. The better control of the glycemia was achieved with the diet alone, followed by the use of glibenclamide as oral hypoglycemic agent and finally, the patients treated with insulin were those with the poorer metabolic control.

Key words: Diabetes mellitus post-renal transplantation.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal (TR) constituye la modalidad terapéutica que mayor calidad de vida le ofrece a los pacientes afectados de insuficiencia renal crónica terminal (IRC-T), cada día un número creciente de enfermos sobreviven al TR por más de 5 años y son considerables en ellos la mortalidad y la morbilidad por complicaciones emanadas de la inmunosupresión.¹

Una de las complicaciones en el trasplante es la diabetes mellitus postrasplante (DMPT) que incrementa notablemente el riesgo de muerte y de pérdida del injerto.² Asimismo, parece probable que la hiperglucemia en el postrasplante suponga un riesgo a largo plazo de complicaciones microvasculares (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macrovasculares (infarto de miocardio, ictus, enfermedad coronaria y enfermedad vascular periférica).³

Desarrollar diabetes después del trasplante renal se asocia al incremento del riesgo de fallo del injerto de 63 % y del riesgo de muerte del paciente, de 87 %.⁴

Existen factores que predisponen a los pacientes con trasplantes a desarrollar la DMPT: el estrés quirúrgico, la influencia genética, la historia familiar de diabetes mellitus, la edad avanzada, el sexo masculino, la prueba de tolerancia a la glucosa alterada pretrasplante, el tipo de trasplante (de donante vivo o de cadáver), las infecciones, la obesidad y la raza.⁵

Dependiendo de la definición y duración del seguimiento de los pacientes, la incidencia de DMPT varía de 4 a 20 % y en reportes antes del uso de la ciclosporina-A (CsA), cuando el tratamiento inmunosupresor se sustentaba en el empleo de altas dosis de esteroides e inmurán, la frecuencia del trastorno metabólico se situaba entre 25 y 30 %.⁶

El plan a seguir en el tratamiento de la DMPT es iniciar una terapia no farmacológica, seguida de monoterapia por vía oral, terapia oral combinada y, por último, insulina, si existe descompensación metabólica importante el tratamiento con insulina debe iniciarse precozmente.

El presente estudio tiene como objetivos: describir las características de los pacientes que desarrollaron diabetes mellitus postrasplante en el Instituto de Nefrología, identificar la posible relación entre factores de riesgo de la diabetes mellitus postrasplante y la presencia de la entidad y determinar la efectividad del tratamiento hipoglucemiante en el control metabólico del paciente que la padece.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de casos y controles. Fue tomado para el estudio el primer trasplante renal, en los casos de pacientes con más de un trasplante.

Criterios de inclusión

Casos: Todo paciente al que se le realizó el trasplante en el Instituto de Nefrología entre 1970 y 2008, que hubiera presentado en toda la evolución del postrasplante al menos 2 cifras de glucemia en ayunas superiores a 7 mmol/L en 1 año, alejadas 15 d de los pulsos de metilprednisolona (DMPT).

Controles: Se seleccionaron 3 por cada caso, teniendo en cuenta que la fecha de trasplante renal fuera lo más próxima posible a la del paciente que desarrolló la DMPT (caso). Fueron tomados como controles (hospitalarios) pacientes con trasplantes realizados en el Instituto de Nefrología, en igual período de estudio, pero que no desarrollaron DMPT.

Conformaron el estudio 99 pacientes y 297 controles.

Fuentes de información

Historia clínica individual del paciente.

Pancarta de trasplante (documento oficial que recoge, de forma resumida, todos los aspectos clínicos del seguimiento del paciente en los ingresos y en el ambulatorio).

Las variables analizadas se exponen en la tabla 1.

Tabla 1. Variables analizadas

Variable	Escala	Definición operacional
Edad (años)	16 a 39 40 a 59 > 60	Edad al momento del trasplante renal
Sexo	Masculino Femenino	Según la historia clínica
Color de la piel	Blanco Mestizo Negro	Según la historia clínica
Tiempo de inicio (meses)	< 2 2- 4 5-18 > 18	Desde el trasplante hasta el comienzo de DMPT (ver definición de casos)
Obeso	Sí No	IMC \geq 30 IMC= peso en kg/talla (m ²) En caso contrario
Tratamiento con ciclosporina	Sí No	- -
Tratamiento antirrechazo	Sí No	Llevó tratamiento con pulsos de metilprednisolona -
Antecedentes familiares de diabetes mellitus	Sí No	Padre, madre o hermanos diabéticos En caso contrario
Antígeno HLA	Sí No	Según historia clínica
Hipoglucemiante usado	Sí No	Según historia clínica
Control metabólico (cifras de glucemia en ayuna, después de comenzar el tratamiento hipoglucemiante)	Sí No	Por debajo de 7 mmol/L, en todas las consultas Por encima de 7 mmol/L, al menos en 2 determinaciones

Técnicas y procedimiento

Recolección de la información: El médico participante revisó las historias clínicas y las pancartas de los pacientes incluidos en el estudio. Para la recolección de la información empleó un formulario previamente diseñado.

Procesamiento de la información

La información fue procesada de forma automatizada. Se empleó el paquete estadístico SPSS versión 13.0 (Illinois, Chicago).

Análisis de la información

Se utilizó la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias. Para cada una de las categorías de las variables estudiadas fueron calculadas las frecuencias absolutas y relativas (porcentaje) y el *test* de homogeneidad. En primer lugar para probar la hipótesis nula T_0 de igualdad de la distribución de cada una de las variables en estudio entre casos y controles y para probar la hipótesis de igualdad de la distribución de la variable *control metabólico*, en cada uno de los tipos de tratamiento para la enfermedad. Para estas pruebas se fijó un nivel de significación alta $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

De los 99 pacientes con DMPT, 30 se encontraban entre los 16 y 39 años de edad (tabla 2), el mayor número de pacientes estuvo entre los 40 y 59 y solo 10, tenían más de 60 años; la mayoría de los 205 pacientes que conformaron el grupo control se encontraba entre 16 y 39 años de edad. Al realizar el estudio comparativo entre los 2 grupos se calculó un valor de $p = 0,00$ por lo que la edad mayor de 40 años tuvo relación estadísticamente significativa con la aparición de DMPT.

Tabla 2. Influencia de la edad en la aparición de diabetes mellitus postrasplante

Característica	Diabetes mellitus			
	No		Si	
Edad	No.	%	No.	%
16-39	205	69	30	30,3
40-59	58	19,5	59	59,6
>60	34	11,4	10	10,1

$p = 0,00$.

Del grupo control, 164 pacientes eran del sexo masculino y 133, del femenino mientras que en los diabéticos 66 eran del masculino y 33 del femenino (tabla 3).

Tabla 3. Influencia del sexo en la aparición de diabetes mellitus postrasplante

Característica	Diabetes mellitus			
	No		Sí	
Sexo	No.	%	No.	%
Femenino	133	44,8	33	33,3
Masculino	164	55,2	66	66,7

p=0,06.

En cuanto al color de la piel, 181 pacientes del grupo control eran blancos, 64 mestizos y 52, negros (tabla 4). Sin embargo, en el grupo de los pacientes con DMPT solo se registró el color de la piel a 65 de los 99 estudiados, en este análisis trabajando con un intervalo de confianza de 95 % se halló el valor de p= 0,74.

Tabla 4. Influencia del color de la piel en la aparición de diabetes mellitus postrasplante

Característica	Diabetes mellitus			
	No		Sí	
Color de la piel	No.	%	No.	%
Blanca	181	60,9	29	29,2
Negro	52	17,5	17	17,1
Mestizo	64	21,5	19	19,1

p=0,74.

En la tabla 5 se exponen los valores hallados al comparar el comportamiento de la obesidad en los 2 grupos.

Tabla 5. Influencia de la obesidad en la aparición de diabetes mellitus postrasplante

Característica	Diabetes mellitus			
	No		Sí	
Obesos	No.	%	No.	%
No	291	98,0	93	93,9
Si	6	2,0	6	6,1

p=0,05.

En la tabla 6 se expone el comportamiento que tuvo el tratamiento con ciclosporina en los pacientes que presentaron la diabetes postrasplante y 161 pacientes del grupo control que tomaban ciclosporina como inmunosupresor en el momento del inicio de la diabetes. Esta diferencia tuvo significación estadística.

Tabla 6. Influencia del tratamiento con ciclosporina en la aparición de diabetes mellitus postrasplante

Tratamiento con ciclosporina	Diabetes mellitus			
	No		Sí	
	No.	%	No.	%
No	136	45,8	18	18,2
Sí	161	54,2	81	81,8

p=0,00.

Se halló que 169 pacientes del grupo control usaron pulsos de metilprednisolona como tratamiento antirrechazo comparados con los 66 enfermos de diabetes postrasplante descritos (tabla 7), esta diferencia tuvo significación estadística.

Tabla 7. Influencia del tratamiento con pulsos de metilprednisolona en la aparición de diabetes mellitus postrasplante

Tratamiento con pulsos de metilprednisolona	Diabetes mellitus			
	No		Sí	
	No.	%	No.	%
No	128	43,1	33	33,3
Sí	169	56,9	66	66,7

p=0,11.

En la tabla 8 se describe la presencia de antecedentes patológicos familiares de diabetes mellitus. Del total de 297 pacientes, 255 no tenían este antecedente para el mayor porcentaje. Este valor tuvo significación estadística.

En la tabla 9 está representado el control metabólico con dieta, glibenclamida o insulina en el grupo de pacientes con diabetes postrasplante. De los 64 pacientes tratados con insulina solo 40 no alcanzaron el control metabólico.

Tabla 8. Influencia de los antecedentes patológicos familiares de diabetes en la aparición de diabetes mellitus postrasplante

Característica	Diabetes mellitus			
	No		Sí	
APF DM	No.	%	No.	%
No	255	85,9	47	47,5
Si	42	14,1	52	52,5

p=0,00.

Tabla 9. Control metabólico en pacientes con diabetes mellitus postrasplante

Tratamiento	Control metabólico			
	No		Sí	
	No.	%	No.	%
Dieta			10	100
Glibenclamida	10	40	15	60
Insulina	40	62,5	24	40

DISCUSIÓN

La aparición de la diabetes mellitus tipo 2 ocurre con mayor frecuencia entre 40 y 59 años, la edad mayor de 40 años constituye un factor de riesgo, al igual que para la diabetes postrasplante; el hecho de que, en los años recientes, los pacientes que reciben trasplante renal son de más edad ha favorecido también el incremento de la incidencia de la diabetes postrasplante, demostrado en un estudio⁴ que incluyó 2 078 pacientes no diabéticos que recibieron trasplante renal y el incremento de la edad fue un factor con influencia estadística significativa en el aumento de la incidencia de diabetes postrasplante.

Joss,⁷ en estudio realizado a 787 pacientes que recibieron trasplante renal encontró que la edad avanzada fue un factor de riesgo con significación estadística para la aparición de DMPT. Otros estudios también encuentran la edad mayor de 40 años como un factor de riesgo que se asocia de forma significativa con la aparición de DMPT, esto fue encontrado en un análisis multivariado realizado en 381 pacientes con trasplantes renales.⁸ Los resultados alcanzados en este estudio comparativo coinciden con estos hallazgos anteriores.

En nuestro estudio predominó el sexo masculino entre los pacientes con diabetes postrasplante, pero la diferencia no tuvo significación estadística y al parecer el mayor número de pacientes era del sexo masculino porque también el mayor número de pacientes que recibieron trasplantes, en general, eran de ese sexo. En otros estudios realizados con grupo control no se ha considerado que el sexo sea un factor determinante en la aparición de este tipo de diabetes.⁹

En muchos estudios se ha demostrado que algunas razas tienen mayor predisposición a padecer diabetes mellitus,^{10,11} en el nuestro no existieron diferencias significativas al comparar la aparición de DMPT entre blancos, negros y mestizos, mientras que en otras investigaciones, la raza negra ha resultado ser un importante factor de riesgo con significación estadística para la aparición de DMPT, junto con otros factores de riesgo como la edad y el incremento del índice de masa corporal.^{9,12} Parece ser que el color de la piel no constituye un factor de riesgo muy evidente ya que en muchos estudios se encuentra relación significativa entre estas 2 enfermedades, pero en otros no y esto justifica el hecho de que en el nuestro esta relación no haya tenido significación estadística.

La obesidad es un importante factor de riesgo para la aparición de diabetes mellitus postrasplante y en muchos estudios se ha encontrado asociada, de forma significativa, con esta enfermedad como aparece reportado en diferentes publicaciones.^{4,13} En este estudio, solo el 6,1 % de los pacientes con diabetes postrasplante eran obesos, pero cuando se realiza la comparación con el grupo control se observa que existe significación estadística entre la obesidad y la aparición de este tipo de diabetes. En un estudio que incluyó un mayor número de pacientes, 359, donde el 17,8 % comenzó a padecer DMPT, el aumento del índice de masa corporal se consideró como un factor que favoreció la aparición de esta entidad y esta relación sí tuvo significación estadística,¹⁴ al igual que en los casos estudiados por nosotros. Este resultado se encuentra en otro estudio⁷ realizado en 787 pacientes que recibieron trasplante renal y en los que también el sobrepeso o la obesidad en el momento del trasplante fue un significativo factor de riesgo para la aparición posterior de DMPT. En el presente estudio evaluamos la relación entre la obesidad, ya después del trasplante, y la aparición de DMPT, pero la influencia de la obesidad como factor de riesgo para esta diabetes es tan importante que existen trabajos donde se describe que desde el periodo de hemodiálisis el incremento de peso es un significativo factor de riesgo para la aparición de la diabetes en el postrasplante.¹⁵

Con la introducción de la ciclosporina se ha visto un incremento en la incidencia de DMPT porque provoca disminución de la tolerancia a la glucosa,¹⁶ de la secreción de insulina y tiene un efecto tóxico directo sobre las células beta de los islotes pancreáticos.¹⁷ Al igual que en otros estudios, en el presente se demuestra que existe una significativa asociación entre el uso de ciclosporina como inmunosupresor y la DMPT, con un valor de $p = 0,00$. En muchos estudios^{1,6,10,18-23} se demuestra que el uso de anticalcineurínicos, en especial del tacrólimus, favorece de forma significativa la aparición de esta enfermedad, lo que coincide con nuestros hallazgos.

El efecto que tienen los esteroides en el incremento de la insulinoresistencia facilita la aparición de diabetes.¹⁷ En la mayoría de la literatura consultada se afirma que las dosis acumulativas de esteroides, favorecidas por el tratamiento antirrechazo con pulsos de metilprednisolona, favorecen de forma significativa la aparición de DMPT.¹⁴ En nuestro estudio esta relación no fue significativa. La mayoría de los pacientes que tenían DMPT recibieron pulsos de metilprednisolona para el rechazo (66 vs. 33), pero cuando se compara con el grupo control, el valor de p encontrado es 0,11, no hay significación estadística y esto porque incluimos a los pacientes que comenzaron a padecer la diabetes antes de la década de los 80 y después o sea, que muchos de ellos no usaron en el tratamiento ciclosporina que es un importante factor de riesgo para la aparición de la entidad y que al sumarse con el esteroide este efecto diabetogénico se exagera.

En estudios publicados^{24,25} se le da gran importancia a los antecedentes patológicos familiares de diabetes mellitus en pacientes que reciben un trasplante renal, como factor asociado significativamente con la aparición de esta entidad después del

trasplante. Nosotros también hallamos una relación significativa entre los antecedentes familiares de diabetes mellitus y DMPT.

La asociación de algunos tipos de *human leucocyte antigens* (HLA) con la diabetes mellitus postrasplante ha sido muy discutida ya que algunos investigadores han hallado esa asociación con significación estadística, pero otros no. Según nuestros resultados, el antígeno A2 fue el más frecuentemente encontrado (20,2 %), le siguieron, en orden de frecuencia, el B7 y el B35 (13,1 %, respectivamente), sin embargo, no coinciden con los observados en otro hospital de La Habana,²⁶ donde se reporta que, en 274 pacientes con trasplantes renales, los antígenos A28, B8, B18 y B27 fueron los asociados de forma significativa a la aparición de DMPT. Pensamos que esa muestra es pequeña para poder afirmar que esta asociación desempeña una verdadera función en la aparición de la enfermedad ya que en la nuestra, que es mucho mayor, no la encontramos de esa forma, además, no todos los pacientes con diabetes mellitus postrasplante estaban tipados completamente y esto pudiera falsear los resultados, se incluyeron pacientes que adquirieron la enfermedad, pero que en el momento del trasplante no se les realizaba el tipaje HLA, no lo tienen. Sin embargo, consideramos que realmente algunos tipos de HLA pueden estar influyendo como un factor más de riesgo a la aparición de DMPT.

La DMPT se asocia a menor supervivencia de los riñones trasplantados, mayor morbilidad y mortalidad de los pacientes y a mayor aparición de complicaciones después del trasplante, infecciosas y cardiovasculares, principalmente. Para disminuir todo esto es importante lograr un adecuado control metabólico en estos pacientes²⁵ lo que es difícil porque con gran frecuencia aparecen múltiples factores de descompensación en los diabéticos después del trasplante: procesos infecciosos, uso de medicamentos hiperglucemiantes como los esteroides, mayor aparición del síndrome de insulinoresistencia, etc. A pesar del difícil control que tiene por lo general este tipo de diabetes, en un estudio²⁷ se comparó la supervivencia del injerto en pacientes con DMPT controlados estrictamente y en los que no padecen la enfermedad y, aunque se ve que existe una tendencia de incremento de la supervivencia de los riñones en los no diabéticos, la diferencia no fue estadísticamente significativa, lo cual demuestra lo importante que es el adecuado control de la glucemia en estos pacientes. En nuestro estudio el total de pacientes tratados con dieta lograron control metabólico mientras que un número importante de casos no lograron este control con el uso de glibenclamida o insulina, aunque este tratamiento es el que garantiza el mejor control, pero el comportamiento de la DMPT en cuanto a respuesta al tratamiento varía mucho entre un paciente y otro, en dependencia de la cantidad de factores de descompensación que estén presentes en cada caso, por eso usamos dieta sola en casos de muy fácil control, hipoglucemiantes orales para otro grupo de pacientes en los que el control es un poco más difícil y, por último, tratamos con insulina los pacientes más hiperglucémicos y de más difícil control metabólico por lo que este tipo de pacientes tiene mayor probabilidad de un mal control metabólico.

Se concluyó que la edad mayor de 40 años, la obesidad, el tratamiento inmunosupresor con ciclosporina y los antecedentes familiares de diabetes mellitus son factores de riesgo con significación estadística para la aparición de DMPT en nuestros pacientes; el sexo, la raza, el tratamiento antirrechazo con pulsos de metilprednisolona y determinados antígenos HLA no tuvieron asociación significativa con el inicio de DMPT. Existe inadecuado control metabólico en los pacientes con DMPT que llevan tratamiento hipoglucemiante con insulina o glibenclamida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 2003;3:178.
2. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting. Barcelona, Spain, 19 February 2003. *Transplantation.* 2003;75:SS3.
3. Gunnarsson R, Arner P, Lundgren G. Diabetes mellitus-a more-common-than-believed complication of renal transplantation. *Transplant Proc.* 2006;11:1280.
4. Cosio FG, Pesavento TE, Osei K, Henry ML, Ferguson RM. Post-transplant diabetes mellitus: increasing incidence in renal allograft recipients transplanted in recent years. *Kidney Int.* 2001;59:732.
5. Maes BD, Kuypers D, Messiaen T. Posttransplantation diabetes mellitus in FK-506-treated renal transplant recipients: analysis of incidence and risk factors. *Transplantation.* 2001;72:1655.
6. Vincenti F, Friman S, Scheuermann E. Results of an international, randomized trial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versus tacrolimus. *Am J Transplant.* 2007;7:1506.
7. Joss N, Staats CE, Thomson AH, Jardine AG. Predictors of new onset diabetes after renal transplantation. *Clin Transplant.* 2007 Jan-Feb;21(1):136-43.
8. Kiberd M, Panek R, Kibert BA. New onset diabetes mellitus post-kidney transplantation. *Clin Transplant.* 2006 Sep-Oct;20(5):634-9.
9. Addous A, Mohamed AS, Ismail G, Al-Hashemy A. Post-Transplant Diabetes Mellitus in Kidney Transplant Recipients with Special Reference to Association with HLA Antigens. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2000 oct-dic;11(4):559-62.
10. Sulanc E, Lane JT, Puumala SE. New-Onset Diabetes after Kidney Transplantation: An Application of 2003 International Guidelines. *Transplantation.* 2005;80:945.
11. Friedman AN, Miskulin DC, Rosenberg IH, Levey AS. Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:480.
12. Roy DB, Vinaya R, Francis W. Association of hepatitis c with posttransplant diabetes in renal transplant patients on tacrolimus. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:1374-80.
13. Baltar J, Ortega T, Ortega F, Laures A, Rebollo P, Gomez E, Alvarez-Grande J. Posttransplantation diabetes mellitus: prevalence and risk factors. *Transplant Proc.* nov 2005;37(9):3817-8.

14. Kuypers DR, Claes K, Bammes B, Evenepoel P, Vanrenterghem Y. Early clinical assessment of glucose metabolism in renal allograft recipients: diagnosis and prediction of post-transplant diabetes mellitus (PTDM). *Nephrol Dial Transplant.* 3 ene. 2008 PMID: 18174264 [PubMed - as supplied by publisher].
15. Mathew JT, Rao M, Job V, Ratnaswamy S, Jacob CK. Post-transplant hyperglycaemia: a study of risk factors. *Nephrol Dial Transplant.* ene 2003;18(1):164-71.
16. Cosio FG, Pesavento TE, Kim S. Patient survival after renal transplantation: IV. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int.* 2002;62:1440.
17. Penfornis A, KuryPaulin S. Immunosuppressive drug-induced diabetes. *Diabetes Metab. dic* 2006;32(5 Pt 2):539-46.
18. Sato T, Inagaki A, Uchida K, Ueki T, Goto N, Matsuoka S, et al. Diabetes mellitus after transplant: relationship to pretransplant glucose metabolism and tacrolimus or cyclosporine A-based therapy. *Transplantation.* 15 nov 2003;76(9):1320-6.
19. Woodward RS, Schnitzler MA, Baty J. Incidence and cost of new onset diabetes mellitus among U.S. wait-listed and transplanted renal allograft recipients. *Am J Transplant.* 2003;3:1-9.
20. Gourishankar S, Jhangri GS, Tonelli M, Wales LH, Cockfield SM. Development of diabetes mellitus following kidney transplantation: a Canadian experience. *Am J Transplant.* 2004;4:1876.
21. Shah T, Kasravi A, Huang E. Risk factors for development of new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Transplantation.* 2006;82:1673.
22. Kramer BK, Zulke C, Kammerl MC. Cardiovascular risk factors and estimated risk for CAD in a randomized trial comparing calcineurin inhibitors in renal transplantation. *Am J Transplant.* 2003;3:982.
23. Van Hooff JP, Christiaans MH, van Duijnhoven EM. Tacrolimus and post-transplant diabetes mellitus in renal transplantation. *Transplantation.* 2005;79:1465.
24. Duclos A, Flechner LM, Faiman C, Flechner SM. Post-transplant diabetes mellitus: risk reduction strategies in the elderly. *Drugs Aging.* 2006;23(10):781-93.
25. Moreau K. [Post-transplantation diabetes mellitus]. *Nephrol Ther.* ene 2006;2 Suppl 1:S71-6.
26. Borroto Díaz G, Díaz Guerrero C, Ponce Pérez P, Lorenzo A. ¿Es la diabetes mellitus postrasplante renal una complicación genéticamente determinada?. *Rev Cubana Med.* 2006;45(4). [citado: 8 de agosto de 2011]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci-arttext&pid=S0034-75232006000400004&lng=es>

27. Sezer S, Akgul A, Altinoglu A, Arat Z, Ozdemir FN, Haberal M. Post-transplant diabetes mellitus: Impact of good blood glucose regulation on renal transplant recipient outcome. *Transplant Proc.* 2006 Mar;38(2):533-6.

Recibido: 18 de febrero de 2010.

Aprobado: 20 de enero de 2011.

Dr. *Alexis Pérez Rodríguez*. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", Ave. 26 y Boyeros, municipio Plaza. La Habana, Cuba. alex.perez@infomed.sld.cu