

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

## ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL. ASOCIACIÓN CON LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL, LA INSULINO-RRESISTENCIA Y LAS COMPLICACIONES METABÓLICAS

Gerardo Borroto Díaz<sup>1</sup>, Maricela Barceló Acosta<sup>2¶</sup>, Carlos Guerrero Díaz<sup>1</sup>, Jesús Barreto Penie<sup>3¶</sup>.

### RESUMEN

Se exploraron las asociaciones entre el estado nutricional de 60 pacientes trasplantados renales y la vitalidad del injerto renal, la presencia de insulinoresistencia y la ocurrencia de complicaciones metabólicas. El 21.8% de los pacientes estaba desnutrido, mientras que la obesidad afectó el 26.6%. Los pacientes desnutridos mostraron los valores menores de Albúmina, Colesterol y Hemoglobina, junto con las cifras mayores de Triglicéridos. La desnutrición se asoció con una función disminuida del injerto renal: el filtrado glomerular observado en los desnutridos fue de  $26.4 \pm 12.1$  L.minuto<sup>-1</sup>, y la Creatinina sérica fue de  $304.0 \pm 62.3$   $\mu\text{mol.L}^{-1}$ . En todos los trasplantados se constató la presencia de insulinoresistencia tras la observación de niveles séricos elevados de insulina 2 horas después de una sobrecarga de glucosa y valores altos del índice HOMA-R. Las complicaciones metabólicas se concentraron en los trasplantados obesos: el 100.0% de ellos presentó hipertensión arterial, el 75.0% mostró hipercolesterolemia; y el 37.5% diabetes post-trasplante. Por el contrario, la hipertrigliceridemia afectó primordialmente al 53.8% de los trasplantados renales. El trasplante renal puede mostrar fenotipos nutricionales polares, en relación con factores patogénicos como la función disminuida del injerto renal y la presencia de insulinoresistencia. Estos fenotipos nutricionales pueden contribuir a la aparición de fenómenos metabólicos, como la hipertensión arterial, las dislipidemias y la diabetes post trasplante. El estado nutricional del trasplantado renal debe ser seguido sistemática y regularmente por el equipo básico de trabajo, a fin de detectar y corregir inmediatamente los trastornos nutricionales que se presenten, debido a la implicación metabólica de los mismos. **Borroto Díaz G, Barceló Acosta M, Guerrero Díaz C, Barreto Penié J. Estado nutricional del paciente trasplantado renal. Asociación con la función del injerto renal, la insulinoresistencia y las complicaciones metabólicas. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2010;20(2):213-25. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.**

Descriptores DeCS: *Trasplante renal / Evaluación nutricional / Desnutrición / Obesidad / Complicaciones metabólicas.*

<sup>1</sup> Especialista de Segundo Grado en Nefrología. <sup>2</sup> Especialista de Segundo Grado en Endocrinología. <sup>3</sup> Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna.

¶ Máster en Nutrición en Salud Pública.

Recibido: 14 de Febrero del 2010. Aceptado: 24 de Junio del 2010.

Gerardo Borroto Díaz. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro #701 e/t Marqués González y Belascoaín. Centro Habana. La Habana 10300. Cuba.

Correo electrónico: [malicelabarcelo@infomed.sld.cu](mailto:malicelabarcelo@infomed.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

Un estado nutricional adecuado constituye un soporte indispensable para el mantenimiento de la salud.<sup>1</sup> La desnutrición energético-nutricional (DEN) produce un incremento de la mortalidad, deterioro de la cicatrización de las heridas, mayor susceptibilidad a las infecciones, malestar general, fatiga y escasa rehabilitación.<sup>2</sup> Por su parte, la obesidad: el otro polo de los fenotipos nutricionales, constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad coronaria y cerebrovascular, la esteatosis hepática no alcohólica, la hipertensión arterial, las dislipidemias, y la Diabetes mellitus, junto con trastornos de la esfera psíquica y los sistemas osteomioarticular, reproductivo.<sup>3</sup>

Los pacientes que reciben un injerto renal no están exentos de la ocurrencia de trastornos nutricionales de uno u otro signo, por lo que cada día se le brinda una mayor importancia, al logro y conservación de indicadores nutricionales estables y correctos en este grupo de enfermos. El trasplante renal (TR) ocurre muchas veces dentro de una situación nutricional precaria presente en los enfermos con insuficiencia renal crónica terminal (IRC-T), causada, entre otros factores patogénicos, por los pobres ingresos alimentarios dados por la anorexia, las restricciones dietéticas, la depresión, los trastornos de la motilidad intestinal y el estado hipercatabólico que genera la uremia; el uso de métodos dialíticos que pueden activar el sistema del complemento y promover la liberación de citoquinas (todo lo cual se traduce en un incremento del catabolismo), pero también provocar pérdida de nutrientes durante la administración del tratamiento sustitutivo de la función renal; y una diálisis inadecuada, con la consiguiente acumulación de sustancias de desechos que facilitan la desnutrición.<sup>4-5</sup>

Cuando es exitoso, el trasplante renal mejora el estado anoréxico e hipercatabólico

condicionados por la uremia y los métodos dialíticos, y mejora el estado psicológico del enfermo, lo que propicia un incremento en el apetito.<sup>6</sup> Además, el uso continuado de esteroides, como parte de la prevención/curación del rechazo del injerto, y en virtud de sus conocidos efectos anabólico y orexígeno, puede favorecer la ganancia de peso del enfermo en la etapa post-trasplante.<sup>7</sup> No obstante, el tratamiento con esteroides puede promover la obesidad central, a expensas de una deposición preferencial de la grasa en el abdomen, colocando así al trasplantado renal en riesgo incrementado de complicaciones metabólicas.<sup>8</sup> A lo anteriormente dicho debe agregarse que muchas veces en estos enfermos coinciden un funcionamiento inadecuado del injerto renal (que resulta en un medio interno disfuncional) y el tratamiento inmunosupresor general; todo lo cual pueden desencadenar los que se constituirían en los eventos etiológicos cardinales de los trastornos nutricionales en el trasplantado renal.<sup>9</sup>

Por todo lo anterior, se decidió conducir el presente trabajo, a los fines de conocer el estado nutricional de los pacientes trasplantados renales que son atendidos en el Servicio de Nefrología del hospital donde se desempeñan los autores, el estado corriente de la función del injerto renal, la presencia de insulinoresistencia, y la asociación que sostienen estas variables entre sí.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Diseño del estudio:** Se realizó un estudio analítico, prospectivo, transversal, para responder a los objetivos del trabajo, para el que fueron elegibles los pacientes trasplantados renales atendidos ambulatoriamente en la Consulta externa del Servicio de Nefrología del Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (La Habana, Cuba) entre los años 2007-2009. De cada sujeto se obtuvieron la edad, como años

cumplidos; el sexo (Masculino/Femenino); y el tiempo de vida del injerto renal, como la diferencia en años entre el momento de la encuesta y la colocación del injerto renal.

**Mediciones antropométricas:** De cada paciente se obtuvieron la Talla (cm), el Peso (Kg), y los pliegues cutáneos tricipital (mm) y abdominal (mm) mediante los procedimientos y técnicas definidos por el Programa Biológico Internacional,<sup>10</sup> e implementados localmente por el Grupo hospitalario de Apoyo Nutricional,<sup>11</sup> con una exactitud de una décima. El pliegue cutáneo tricipital se midió en el punto medio de la cara posterior del brazo izquierdo del paciente, a la mitad de la distancia entre el borde externo del acromio y el olecranon. Por su parte, el pliegue cutáneo abdominal se tomó en la región abdominal, 5 cm a la izquierda del ombligo. El Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó según la fórmula descrita en todas partes.<sup>12</sup>

**Determinaciones bioquímicas:** En cada paciente se determinaron la Hemoglobina ( $\text{g.L}^{-1}$ ), la Albúmina ( $\text{g.L}^{-1}$ ), la Creatinina ( $\mu\text{mol.L}^{-1}$ ), el Colesterol ( $\text{mmol.L}^{-1}$ ), y los Triglicéridos ( $\text{mmol.L}^{-1}$ ), después de un ayuno de 12 horas. La Hemoglobina se ensayó en muestras de sangre mediante la reacción de Drabkin. Las restantes determinaciones bioquímicas se hicieron en muestras de plasma según los protocolos implementados en un autoanalyzer HITACHI 737 (Boehringer-Manheim, Alemania), en el Servicio hospitalario de Laboratorio Clínico. La Albúmina se determinó mediante la tinción con verde bromocresol, la Creatinina según el modo cinético de la reacción de Jaffé, el Colesterol mediante la reacción de la Colesterol-oxidasa acoplada a la reacción de Trinder, y los Triglicéridos según un método enzimático acoplado a la reacción de Trinder. Los puntos de corte empleados en la evaluación bioquímica del trasplantado renal fueron independientes del sexo del paciente, como se muestran a continuación:

Determinación	Punto de corte
Hemoglobina	$< 110 \text{ g.L}^{-1}$
Albúmina	$< 35 \text{ g.L}^{-1}$
Creatinina	$> 128 \mu\text{mol.L}^{-1}$
Colesterol	$> 5.2 \text{ mmol.L}^{-1}$
Triglicéridos	$> 1.8 \text{ mmol.L}^{-1}$

**Evaluación nutricional:** El estado nutricional del paciente trasplantado renal se asignó a cualquiera de 3 grupos posibles en base a los resultados de las mediciones antropométricas, y teniendo en cuenta las curvas de crecimiento y desarrollo de la población cubana.<sup>13</sup>

Categoría nutricional	Mediciones antropométricas
I: Desnutridos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso <math>&lt;</math> percentil 20 para la Talla</li> <li>• IMC <math>&lt; 18.5 \text{ Kg.m}^{-2}</math> para cualquier sexo</li> <li>• Pliegues cutáneos <math>&lt;</math> percentil 20 para la Edad</li> </ul>
II: No Desnutridos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso entre los percentiles 20-90 para la Talla</li> <li>• IMC: Hombres: Entre 18.5 y 27.0 <math>\text{Kg.m}^{-2}</math></li> <li>• IMC: Mujeres: Entre 18.5 y 25.0 <math>\text{Kg.m}^{-2}</math></li> <li>• Pliegues cutáneos entre los percentiles 20-90 para la Talla</li> </ul>
III: Exceso de peso: Sobrepeso + Obeso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peso <math>&gt;</math> percentil 90 para la Talla</li> <li>• IMC: Hombres: <math>&gt; 27.0 \text{ Kg.m}^{-2}</math></li> <li>• IMC: Mujeres: <math>&gt; 25.0 \text{ Kg.m}^{-2}</math></li> <li>• Pliegues cutáneos <math>&gt;</math> percentil 90 para la Talla</li> </ul>

**Estado de la función renal:** El estado de la función del injerto renal se estableció del valor del Filtrado glomerular (FG) estimado de las cifras corrientes de la Creatinina plasmática. La función del injerto renal se denotó como conservada si el  $\text{FG} > 50 \text{ mL.minuto}^{-1}$ . El FG se determinó siguiendo la fórmula descrita previamente:<sup>14</sup>

$$\begin{aligned} & \text{FG, mL.minuto}^{-1}, \text{ esperado} = \\ & = \frac{(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso}}{72 \times \text{Creatinina}(\mu\text{molL}^{-1})} \quad (1) \end{aligned}$$

**Identificación de estados de insulinoresistencia:** A cada paciente se le realizó la prueba de tolerancia a la administración oral de glucosa, acompañada de la determinación de las cifras de insulina. Brevemente, el paciente ingirió 75 gramos de Dextrosa disueltos en 250 mL de agua después de un ayuno de 12 horas. Las cifras de glucosa ( $\text{mg.dL}^{-1}$ ) e insulina ( $\mu\text{U.L}^{-1}$ ) se determinaron en ayunas y 2 horas después de la administración de la sobrecarga de Dextrosa. La Glucosa se midió en muestras de plasma mediante la reacción de la Glucosa-oxidasa acoplada a la reacción de Trinder, tal y como está implementada en un autoanalizador HITACHI 737 (Boehringer-Manheim, Alemania), en el Servicio hospitalario de Laboratorio Clínico. Por su parte, la Insulina se determinó por radioinmunoensayo (RIA) en muestras de plasma.

Se diagnosticó la presencia de estados de insulinoresistencia ante la concurrencia de los criterios siguientes: Insulina plasmática a las 2 horas  $> 60 \mu\text{U.L}^{-1}$ ; e Índice HOMA-R  $> 3.2$ . El Índice HOMA-R se refiere al "Homeostasis Model Assessment of Insuline Resistance", y se calcula como el cociente  $[(\text{Insulina} \times \text{Glucosa})/22.5] > 3.2$  para valores de ambas variables obtenidos en ayunas.<sup>15</sup>

**Identificación de complicaciones metabólicas asociadas a la insulinoresistencia:** En el paciente se evaluó la presencia de Hipertensión arterial (HTA), Diabetes mellitus (DM), y dislipidemias como expresiones del Síndrome metabólico asociado al exceso de peso. La HTA se estableció ante cifras de la presión arterial superiores a 140/90 (Sistólica/Diastólica) mm de Hg en 3 tomas

diferentes y/o la necesidad del uso de hipotensores para el control de una enfermedad hipertensiva diagnosticada previamente. La DM se diagnosticó ante un resultado positivo de la prueba de tolerancia a la glucosa, en concordancia con los criterios de la Organización Mundial de la Salud; y/o antecedentes del disturbio endocrino-metabólico después de realizado el trasplante renal, luego de observar 3 determinaciones independientes de Glucosa en ayunas  $> 7.8 \text{ mmol.L}^{-1}$ .<sup>16</sup> Por su parte, la dislipidemia se estableció ante valores de Colesterol  $> 5.2 \text{ mmol.L}^{-1}$  y/o Triglicéridos  $> 1.8 \text{ mmol.L}^{-1}$ .

**Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados:** Los datos demográficos, clínicos, nutricionales y bioquímicos de los trasplantados renales se almacenaron en un contenedor digital creado con EXCEL<sup>®</sup> versión 7.0 para OFFICE<sup>®</sup> (WINDOWS<sup>®</sup>, Redmont, Virginia, Estados Unidos). Las variables de interés se redujeron mediante estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (porcentajes). La existencia de asociaciones entre el estado nutricional y las variables dependientes (a saber: estado de la función del injerto renal, insulinoresistencia, y complicaciones metabólicas) se midió mediante tests estadísticos de análisis de varianza basados en la distribución Fisher-Snedecor.<sup>17</sup> En todo momento se fijó un nivel de significación del 5% para denotar la asociación como significativa.<sup>17</sup>

## RESULTADOS

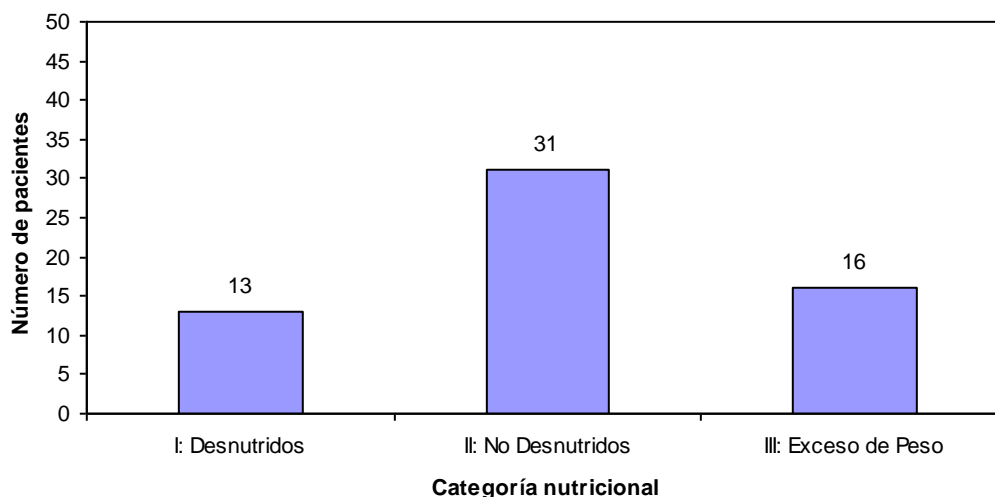
La serie presente de estudio quedó integrada por 60 pacientes trasplantados. La edad promedio fue de  $36.1 \pm 5.3$  años. Prevalcieron los hombres (53.3%) sobre las mujeres (46.7%). El tiempo promedio de vida del injerto renal fue de  $1.7 \pm 3.2$  años.

La Figura 1 muestra la distribución de los trasplantados según el estado nutricional.

Los pacientes no desnutridos representaron el 51.6% del tamaño de la serie de estudio. Sin embargo, los fenotipos polares de la desnutrición se presentaron en una proporción similar: Desnutridos: 21.8% vs. Exceso de peso: 26.6%.

encuestados. Los desnutridos también se distinguieron por valores disminuidos de la Hemoglobina sanguínea, la Albúmina sérica, y el Colesterol sérico. Por su parte, los obesos mostraron valores elevados del Colesterol sérico y Hemoglobina sanguínea,

Figura 1. Estado nutricional de los pacientes trasplantados participantes en el estudio presente.



Tamaño de la serie: 60.

Fuente: Registros del estudio.

La Tabla 1 muestra las características demográficas, clínicas, nutricionales y bioquímicas de los pacientes incluidos en la serie de estudio, después de segregados según el estado nutricional. Los subgrupos de injertados no difirieron entre sí respecto de la edad, el sexo, o el tiempo promedio de vida del injerto renal.

Los desnutridos mostraron los valores más bajos del filtrado glomerular. Consecuentemente, en el subgrupo de injertados desnutridos se observaron los valores más elevados de Creatinina sérica. Reunidos, estos hallazgos apuntan hacia una disfunción del injerto renal en este subgrupo. No obstante, se debe señalar que los valores de Creatinina sérica fueron mayores que el punto de corte en los otros 2 subgrupos

junto con valores limítrofes de la Albúmina sérica. Los Triglicéridos séricos se distribuyeron bifásicamente, con valores elevados tanto en los desnutridos como en los obesos.

La Insulina plasmática a las 2 horas fue mayor del punto de corte en todos los subgrupos nutricionales. Los obesos mostraron los valores mayores de insulinemia tras la sobrecarga oral con Dextrosa. Asimismo, se observaron valores elevados del Índice HOMA-R en los 3 subgrupos estudiados. Tomados en conjunto, estos hallazgos llevaron a plantear la existencia de estados de insulinoresistencia en los trasplantados estudiados.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas, nutricionales y bioquímicas de los pacientes trasplantados incluidos en la presente serie de estudio. Se muestran el número y (entre corchetes) la proporción de los pacientes incluidos en cada estrato de la característica correspondiente, o la media  $\pm$  desviación estándar de la misma, según el tipo.

Indicador	I: Desnutridos	II: No Desnutridos	III: Exceso de peso
Tamaño	13	31	16
Edad, años	41.0 $\pm$ 8.0	34.0 $\pm$ 4.0	36.0 $\pm$ 5.0
Hombres	6 [46.2]	17 [54.8]	9 [56.2]
Tiempo de vida del injerto renal, años	3.5 $\pm$ 1.8	2.6 $\pm$ 1.2	4.1 $\pm$ 2.3
Filtrado glomerular, mL.minuto <sup>-1</sup>	26.4 $\pm$ 12.1	75.0 $\pm$ 23.0	56.0 $\pm$ 18.0 ¶
Creatinina sérica, $\mu$ mol.L <sup>-1</sup>	304.0 $\pm$ 62.3	168.3 $\pm$ 32.4	185.4 $\pm$ 21.0 ¶
Albúmina sérica, g.L <sup>-1</sup>	26.0 $\pm$ 3.0	36.0 $\pm$ 12.0	34.0 $\pm$ 8.0 ¶
Colesterol sérico, mmol.L <sup>-1</sup>	3.8 $\pm$ 1.2	5.8 $\pm$ 2.1	6.3 $\pm$ 2.2 ¶
Triglicéridos, mmol.L <sup>-1</sup>	3.2 $\pm$ 1.8	1.7 $\pm$ 1.4	2.7 $\pm$ 1.4
Hemoglobina, g.L <sup>-1</sup>	96.0 $\pm$ 12.0	122.0 $\pm$ 11.0	124.0 $\pm$ 10.5 ¶
Insulina- 2 horas, $\mu$ U.mL <sup>-1</sup>	78.0 $\pm$ 12.0	76.0 $\pm$ 8.0	118.0 $\pm$ 12.0 ¶
Cociente Glucosa/Insulina	5.0	4.8	5.4
Cociente (Glucosa*Insulina)/22.5	4.8	4.6	5.6

¶ p < 0.05

Tamaño de la serie: 60.

Fuente: Registros del estudio.

Las complicaciones metabólicas asociadas a/derivadas de la insulinoresistencia se distribuyeron como sigue (en orden descendente): HTA: 81.6%; Hipercolesterolemia: 51.6%, Hipertrigliceridemia: 41.6%: y Diabetes mellitus post-transplante: 18.3%; respectivamente. La Tabla 2 muestra la asociación entre el estado nutricional y la ocurrencia de las complicaciones metabólicas estudiadas. La Diabetes post-transplante y la Hipercolesterolemia se asociaron fuertemente con el estado

nutricional. Más de la tercera parte de los obesos se presentó con una Diabetes post-transplante. A medida que aumentó el peso corporal del injertado, y con ello, la participación de la grasa en el mismo, se incrementó la frecuencia de sujetos con valores del Colesterol sérico superiores al punto de corte empleado. Por el contrario, la HTA y la hipertrigliceridemia se distribuyeron independientemente del estado nutricional del injertado renal.

Tabla 2. Complicaciones metabólicas observadas en el paciente trasplantado según el estado nutricional.

	I:	II:	III:	Totales
	Desnutridos	No Desnutridos	Obesos	
	No	No	No	No
	[%]	[%]	[%]	[%]
Hipertensión arterial	10 [84.6]	23 [74.1]	16 [100.0]	49 [81.6]
Diabetes post-trasplante ¶	2 [15.3]	3 [9.6]	6 [37.5]	11 [18.3]
Hipercolesterolemia ¶	4 [30.7]	15 [48.3]	12 [75.0]	31 [51.6]
Hipertrigliceridemia	7 [53.8]	10 [32.3]	8 [50.0]	25 [41.6]

¶  $p < 0.05$ 

Tamaño de la serie: 60.

Fuente: Registros del estudio.

## DISCUSIÓN

Este estudio ha servido para revelar que los fenotipos nutricionales polares se presentaron en igual proporción en los pacientes trasplantados encuestados, que el estado nutricional del paciente se asoció con la funcionalidad del injerto renal, y que los fenotipos nutricionales extremos fueron equivalentes en su asociación con estados de insulinoresistencia. Diferentes estudios conducidos en otras latitudes para evaluar el estado nutricional de los pacientes trasplantados renales han revelado que la desnutrición afecta el 20-30% de ellos, mientras que la obesidad se presenta en el 30-40%.<sup>10</sup> Si bien las cifras de prevalencia del fenotipo nutricional en cuestión pueden variar de un investigador a otro, en dependencia del estado de función del injerto renal, el tiempo de vida del mismo, la medicación de mantenimiento, y sobre todo, de las herramientas, indicadores y puntos de corte empleados en el ejercicio de la evaluación nutricional;<sup>10</sup> lo cierto es que los resultados observados deben servir para llamar la atención sobre los problemas

nutricional que puedan ocurrir en el paciente trasplantado, debido a la repercusión que puede tener sobre la función del injerto renal, primero, y el estado de salud del paciente, después.<sup>8</sup>

La frecuencia de presentación de los fenotipos nutricionales polares observada en la presente serie de estudio fue similar a la reportada en trabajos previos. Mantoo y cols., encontraron que la desnutrición afectaba al 18.8% de los enfermos atendidos en una unidad de hemodiálisis de la India, mientras que otro 21.2% estaba obeso. Las cifras séricas de Albúmina y Colesterol fueron menores en los trasplantados desnutridos, cuando se compararon con los que mostraron exceso de peso, de forma parecida a lo registrado en esta investigación.<sup>8</sup> La Albúmina y el Colesterol pueden ser indicadores efectivos del estado nutricional de los pacientes aquejados de enfermedades renales primero, y trasplantados después. Los estudios clínicos en enfermos portadores de un injerto renal han corroborado una relación directa entre la disminución de los valores plasmáticos de estos dos indicadores y el incremento de la

morbilidad, sobre todo asociado a complicaciones infecciosas.<sup>18-19</sup> La disminución de estos dos analitos en la desnutrición asociada al injerto renal puede ser debida al aporte insuficiente de precursores de los mismos en la dieta del trasplantado y/o la depresión de la síntesis hepática de ambos.<sup>18-19</sup>

De forma llamativa, los desnutridos se concentraron entre los trasplantados que mostraron un deterioro importante de la funcionalidad del injerto renal, si se juzga de los valores del filtrado glomerular. La afectación de la funcionalidad del implante renal no solo quebranta el equilibrio psicológico logrado en el paciente con un trasplante funcionante, lo que lógicamente puede causar depresión y pérdida del apetito (factores éstos que favorecen la instalación de la desnutrición); sino que, además, la pérdida de la regulación del equilibrio hidromineral y ácido- básico, unido a la acumulación de sustancias tóxicas tras la falla de los mecanismos de depuración, resulta en inhibición del funcionamiento de múltiples sistemas hormonales, lo que se expresa clínicamente por pérdida de peso, anemia, hipoalbuminemia e hipocolesterolemia, entre otros hallazgos. Lee y cols. distribuyeron 260 trasplantados en 2 grupos diferentes según el estado de la función renal, y demostraron que el estado nutricional y la función renal evolucionaban paralelamente, agravándose el deterioro nutricional a medida que empeoraba la actividad depuradora del implante.<sup>20</sup> El trasplantado con un injerto disfuncional y que muestre signos de desnutrición puede tener una peor evolución clínica caracterizada por cargas adicionales de morbilidad, si se compara con aquellos enfermos que nunca han sido trasplantados.<sup>21</sup>

Finalmente, se debe hacer notar que la insulinoresistencia fue un hallazgo universal en la presente serie de estudio, e independiente del estado nutricional, si bien la repercusión clínica de esta condición

metabólica solo fue visible en los trasplantados obesos. Luego, se impone discutir por qué fenotipos nutricionales extremos son equivalentes en su asociación con la insulinoresistencia.

La Figura 2 muestra un modelo teórico para explicar la asociación del fenotipo nutricional con la insulinoresistencia. La disfuncionalidad del injerto renal causada por el rechazo crónico y/o la falla de la medicación inmunosupresora, resulta en azotemia e inflamación crónica.<sup>22-23</sup> La inflamación mantenida produce insulinoresistencia, y con ello, cuadros de mala utilización periférica de la energía contenida en glúcidos y ácidos grasos, todo lo cual conduce a hiperglicemia e hipertrigliceridemia.<sup>23-25</sup> La inflamación también provoca un incremento del catabolismo tisular, con depleción de los tejidos magros.<sup>25-26</sup> La repercusión de la inflamación sobre la sensibilidad tisular periférica a la acción de la insulina y el metabolismo energético-proteico está mediada por la acción de las citoquinas proinflamatorias, entre las que se destacan el  $\alpha$ -TNF y la IL-6.<sup>27</sup> La inflamación, la insulinoresistencia, y el hipercatabolismo reinstalan en el enfermo la desnutrición que había sido revertida en el post-trasplante temprano.<sup>28</sup>

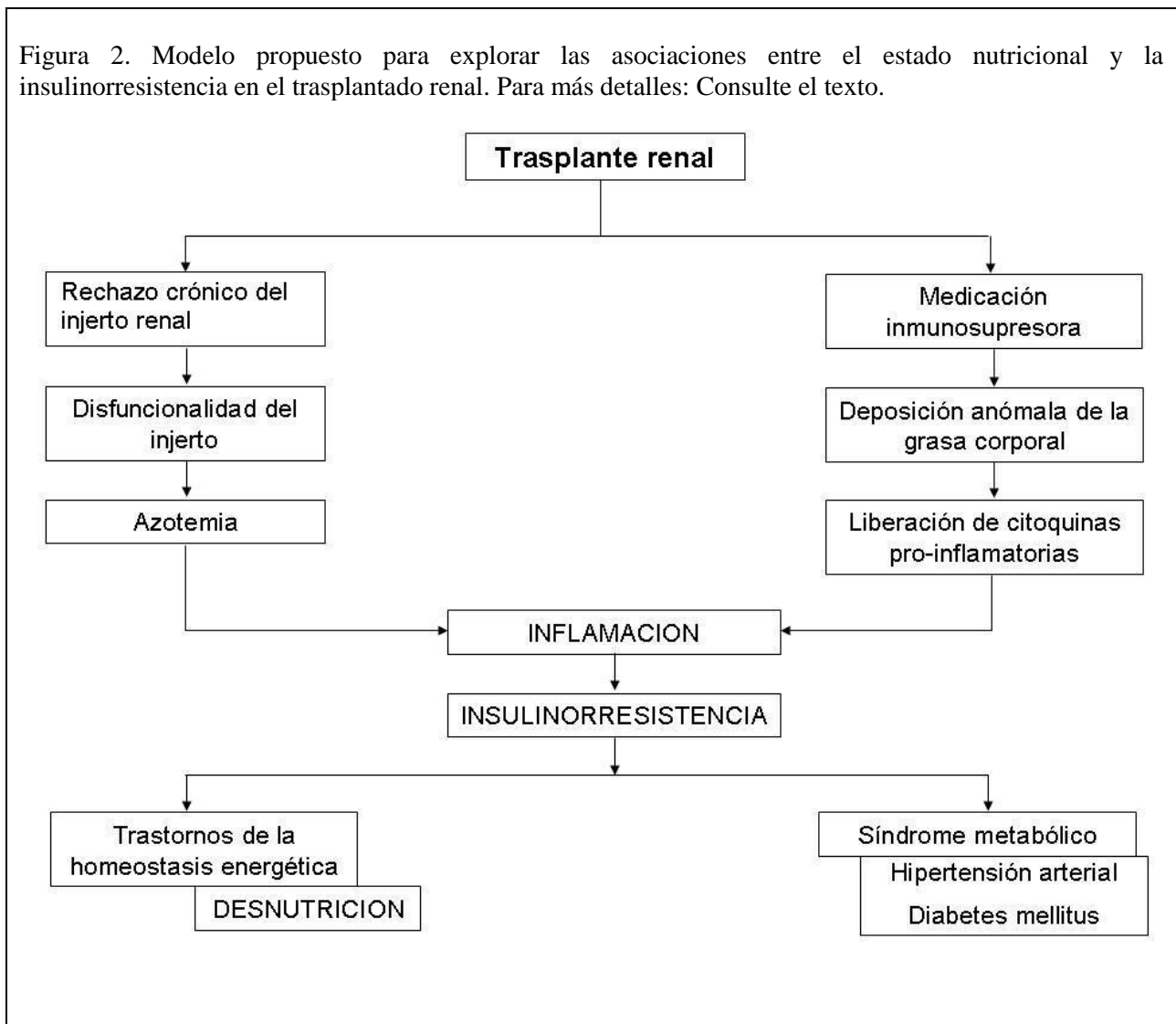
Por otro lado, la insulinoresistencia también se manifestó entre los trasplantados obesos. El exceso de peso pudiera ser la respuesta natural a un injerto renal funcionante, y representaría el resultado último de la corrección de los numerosos trastornos homeostáticos, bioquímicos y metabólicos que concurren en el nefrópata crónico sujeto a diálisis.<sup>7,29</sup> El exceso de peso también podría resultar de la medicación inmunosupresora instalada para el tratamiento del rechazo del injerto, en particular, como efecto secundario del uso de esteroides.<sup>30-31</sup> El exceso de peso trae consigo cambios fundamentales en la distribución topográfica y el tamaño de la grasa corporal.<sup>32</sup> Como consecuencia de todo



ello, el adipocito segrega y libera citoquinas pro-inflamatorias, entre ellas, las adipocitoquinas: productos hormonales propios, todas las cuales contribuyen a la instalación de un cuadro inflamatorio crónico.<sup>33</sup> Todas estas señales humorales alteran la respuesta de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, y así, la utilización de la energía contenida en los alimentos. En consecuencia, se instala la insulinoresistencia, que constituye el daño bioquímico primario en el Síndrome metabólico.<sup>34-35</sup>

La insulinoresistencia dependiente de la obesidad podría ser el resultado de la disminución del número y afinidad de los receptores insulínicos, junto con una disminución de la actividad tirosín-quinasa del adipocito.<sup>36</sup> La insulinoresistencia provoca otras respuestas hormonales en el trasplantado obeso, entre ellas, la activación del sistema simpático, la retención renal de sodio y agua, la disminución del funcionamiento de la bomba Sodio-Potasio, y el aumento del calcio intracelular.<sup>37</sup> Todos los eventos anteriores favorecen la aparición

Figura 2. Modelo propuesto para explorar las asociaciones entre el estado nutricional y la insulinoresistencia en el trasplantado renal. Para más detalles: Consulte el texto.



de hipertensión arterial en el trasplantado obeso. La tenencia excesiva de peso puede también condicionar desórdenes lipídicos tales como la hipercolesterolemia al estimular la actividad  $\beta$ -hidroxi-metil-CoA reductasa: paso crítico en la síntesis de colesterol; y disminuir los niveles séricos de la lipoproteína HDL-colesterol, por reducción de la actividad de los receptores específicos e inhibición del transporte inverso del Colesterol; e hipertrigliceridemia, por afectación de la actividad de la lipoproteín-lipasa, evitando de esta forma la hidrólisis de los triglicéridos.<sup>38</sup> En la presente serie de estudio, la Diabetes mellitus y las dislipidemias fueron prevalentes en los trasplantados obesos. Se debe destacar que la hipertensión arterial afectó a todos los trasplantados obesos.

Otras situaciones concurrentes en el trasplantado renal pueden contribuir independientemente a la instalación y desarrollo del Síndrome metabólico, y cabe entonces mencionar otra vez el uso de esteroides dentro de la medicación inmunosupresora.<sup>39</sup> Eventualmente, el Síndrome metabólico puede afectar la vitalidad del injerto renal. Se ha estimado que por esta causa, entre otras contribuyentes, la vida media del injerto renal no supera la década de funcionamiento.<sup>40-42</sup>

## CONCLUSIONES

La insulinoresistencia puede concurrir con fenotipos nutricionales polares en el trasplantado renal. El estado nutricional se asoció con la vitalidad del injerto renal. Las facetas clínicas del Síndrome metabólico fueron prevalentes en los trasplantados obesos. A pesar de las diferencias antropométricas y bioquímicas señaladas, el cuadro nutricional corriente puede afectar la supervivencia del injerto renal. Se impone entonces la adopción de acciones

intervencionistas para identificar y corregir cualquiera de las variantes de los trastornos nutricionales (desnutrición/exceso de peso) en el trasplantado renal, tratar los estados asociados de inflamación e insulinoresistencia, y prevenir la aparición de las facetas clínicas del Síndrome metabólico; a fin de garantizar la viabilidad prolongada del injerto renal.<sup>43</sup>

## AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por todo el apoyo prestado en la redacción de este artículo.

## SUMMARY

*Relationships between nutritional status and kidney transplant function, presence of insulin resistance, and occurrence of metabolic complications were assessed in 60 kidney transplanted recipients. Twenty-one point eight percent of the patients was malnourished, while obesity presented in 26.6% of them. Malnourished patients showed lowest levels of Albumin, Cholesterol and Hemoglobin, along with higher triglycerides serum levels. Malnutrition associated with a reduced function of kidney transplant: Glomerular filtration rate observed in malnourished patients was  $26.4 \pm 12.1$  L.minute<sup>-1</sup>, and serum Creatinin was  $304.0 \pm 62.3$   $\mu\text{mol.L}^{-1}$ . Insulin resistance was corroborated in all transplanted patients after observing elevated serum Insulin values 2 hours after a glucose overload, and high figures of HOMA-R index. Metabolic complications concentrated among obese transplanted patients: 100.0% of them presented with blood hypertension, 75.0% showed hypercholesterolemia; and 37.5% post-transplant diabetes. On the contrary, hypertriglyceridemia primarily affected 53.8% of kidney transplanted patients. Kidney transplanted patient might exhibit polar nutritional phenotypes, in association with pathogenic factors such as reduced function of kidney implant and presence of insulin*

*resistance. These nutritional phenotypes might contribute to the onset of metabolic phenomena, like blood hypertension, dyslipidemias, and post-transplant diabetes. Nutritional status of kidney transplanted patient should be systematic and regularly followed by the medical care team, in order to immediately detect and correct nutritional disorders that occur, given their metabolic consequences.* **Borroto Díaz G, Barceló Acosta M, Guerrero Díaz C, Barreto Penié J.** Nutritional status of kidney-transplanted patient. Association with kidney transplant function, insulin resistance and metabolic complications. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 2010;20(2):213-25. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

*Subject headings: Renal transplant / Nutritional assessment / Malnutrition / Obesity / Metabolic complications.*

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bidlack WR. Interrelationships of food, nutrition, diet and health: the National Association of State Universities and Land Grant Colleges White Paper. *J Am Coll Nutr* 1996;15:422-33.
- Saunders J, Smith T. Malnutrition: causes and consequences. *Clin Med* 2010;10:624-7.
- Caterson ID, Gill TP. Obesity: epidemiology and possible prevention. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002;16:595-610.
- Muscaritoli M, Molino A, Bollea MR, Rossi Fanelli F. Malnutrition and wasting in renal disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:378-83.
- Moore E. Challenges of nutrition intervention for malnourished dialysis patients. *J Infus Nurs* 2008;31:361-6.
- Heaf J, Jakobsen U, Tvedegaard E, Kanstrup IL, Fogh-Andersen N. Dietary habits and nutritional status of renal transplant patients. *J Ren Nutr* 2004; 14:20-5.
- El Haggan W, Vendrely B, Chauveau P, Barthe N, Castaing F, Berger F, de Précigout V, Potaux L, Aparicio M. Early evolution of nutritional status and body composition after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:629-37.
- Dumler F, Kilates C. Metabolic and nutritional complications of renal transplantation. *J Renal Nutr* 2007; 17:97-102.
- Mantoo S, Abraham G, Pratap GB, Jayanthi V, Obulakshmi S, Bhaskar SS, Lesley N. Nutritional status in renal transplant recipients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007;18:382-6.
- Weiner JA, Lourie JA. *Practical Human Biology*. Academic Press. London: 1981.
- Lohman TG, Roche A, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Human Kinetics Books. Primera Edición. Champaign, Illinois: 1988.
- PNO 2.013.98. *Mediciones antropométricas*. Grupo de Apoyo Nutricional. Manual de Procedimientos. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Segunda Edición. La Habana: 2000.
- PNO 2.012.98. *Evaluación del estado nutricional del paciente hospitalizado*. Grupo de Apoyo Nutricional. Manual de Procedimientos. Hospital Clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Segunda Edición. La Habana: 2000.
- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment. *Diabetologia* 1985;28:412-19.
- American Diabetes Association. *Diagnosis and classification of Diabetes mellitus*. *Diabetes Care* 2010; 37(Suppl 1):S5-S10.

17. Martínez Canalejo H, Santana Porbén S. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Editorial Ciencias Médicas. La Habana: 1990.
18. Fry K, Patwardhan A, Ryan C, Trevillian P, Chadban S, Westgarth F, Chan M. Development of evidence-based guidelines for the nutritional management of adult kidney transplant recipients. *J Ren Nutr* 2009;19:101-4.
19. van den Ham EC, Kooman JP, van Hooff JP. Nutritional considerations in renal transplant patients. *Blood Purif* 2002;20:139-44.
20. Lee JV, Chong P. State of malnutrition relationship with the degree of dysfunction of the renal implant. *Transplantation* 2001;43:481-4.
21. Yelken BM, Gorgulu N, Caliskan Y, Yazici H, Turkmen A, Yildiz A, Sever MS. Comparison of nutritional status in hemodialysis patients with and without failed renal allografts. *Clin Transplant* 2010;24:481-7.
22. Ayus JC, Achinger SG. At the peril of dialysis patients: ignoring the failed transplant. *Semin Dial* 2005;18:180-4.
23. Zanetti M, Barazzoni R, Guarnieri G. Inflammation and insulin resistance in uremia. *J Ren Nutr* 2008;18:70-5.
24. Shen Y, Peake PW, Kelly JJ. Should we quantify insulin resistance in patients with renal disease? *Nephrology (Carlton)* 2005;10:599-605.
25. da Costa JA, Ikizler TA. Inflammation and insulin resistance as novel mechanisms of wasting in chronic dialysis patients. *Semin Dial* 2009;22:652-7.
26. Siew ED, Ikizler TA. Insulin resistance and protein energy metabolism in patients with advanced chronic kidney disease. *Semin Dial* 2010;23:378-82.
27. Tilg H, Moschen AR. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. *Mol Med* 2008;14:222-31.
28. Baltzan MA, Shoker AS, Baltzan RB. Protein malnutrition and decreased protein turnover in chronic renal allograft failure. *Clin Nephrol* 1997;47:112-6.
29. Thoma B, Grover VK, Shoker A. Prevalence of weight gain in patients with better renal transplant function. *Clin Nephrol* 2006;65:408-14.
30. Olarte IG, Hawasli A. Kidney transplant complications and obesity. *Am J Surg* 2009;197:424-6.
31. Teplan V, Valkovsky I, Teplan V Jr, Stollova M, Vyhnaneck F, Andel M. Nutritional consequences of renal transplantation. *J Ren Nutr* 2009;19:95-100.
32. El Haggan W, Hurault de Ligny B, Partiu A, Sabatier JP, Lobbedez T, Levaltier B, Ryckelynck JP. The evolution of weight and body composition in renal transplant recipients: two-year longitudinal study. *Transplant Proc* 2006;38:3517-3519.
33. Fonseca Alaniz MH, Takada J, Alonso Vale MI, Lima FB. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J Pediatr (Rio J)* 2007;83(5 Suppl): S192-S203.
34. Gohda T, Gotoh H, Tanimoto M, Sato M, Io H, Kaneko K, Hamada C, Yasuhiko H. Relationship between abdominal fat accumulation and insulin resistance in hemodialysis patients. *Hypertens Res* 2008;31:83-8.
35. Baum CI. Weight gain and cardiovascular risk after organ transplantation. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2001;25:114-9.
36. Hirosumi J, Tuncman G, Chang L, Gorgun CZ, Uysal KT, Maeda K, Karin M, Hotamisligil GS. A central role for JNK in obesity and insulin resistance. *Nature* 2002;420:333-6.

37. Kasiske BL, Anjum S, Rajiv S, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, O'Shaughnessy EA, Dahl DC, Silkensen JR, Sahadevan M, Snyder JJ. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:1071-81.
38. Kasiske K, Cosio FG, Beto J, Bolton K, Chavers BM, Grimm Jr. R, Levin A, Masri B, Parekh R, Wanner C, Wheeler DC, Wilson PWF. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: A report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *Am J Transplant* 2004;4(Suppl 7):S13-S53.
39. Midtvedt K, Hjeltnes J, Hartmann A, Lund K, Paulsen D, Egeland T, Jenssen T. Insulin resistance after renal transplantation: The effect of steroid dose reduction and withdrawal. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:3233-9.
40. Ward HJ. Nutritional and metabolic issues in solid organ transplantation: targets for future research. *J Ren Nutr* 2009;19:111-22.
41. Porrini E, Delgado P, Torres A. Metabolic syndrome, insulin resistance, and chronic allograft dysfunction. *Kidney Int Suppl* 2010;119:S42-S6.
42. El-Agroudy AE, Wafa EW, Gheith OE, Shehab El-Dein AB, Ghoneim MA. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation* 2004;77: 1381-5.
43. Guida B, Trio R, Laccetti R, Nastasi A, Salvi E, Perrino NR, Caputo C, Rotaia E, Federico S, Sabbatini M. Role of dietary intervention on metabolic abnormalities and nutritional status after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:3304-10.