



■ MEDICINA ■

Trasplantes y diabetes

Nuevas evidencias indican que es posible reducir el desarrollo de esta enfermedad en pacientes trasplantados

Resultados del estudio LIS2T (Liver International Study of Neoral C2 versus Tacrolimus) en el que han participado 500 pacientes de 50 centros en 17 países presentado durante el Congreso Americano de Trasplantes celebrado en Washington

EL DIA
CUENCA

El riesgo de desarrollar diabetes después del trasplante es el doble en los pacientes tratados inicialmente con tacrolimus en comparación con los que reciben Sandimmun Neoral® monitorizado con C2 como tratamiento inicial. Así lo indican los resultados del estudio LIS2T presentado durante el Congreso Americano de Trasplantes (ATC), celebrado en Washington entre el 30 de mayo y el 3 de junio de 2003.

El trasplante renal ha pasado en los últimos 20 años a considerarse como una opción terapéutica de elección para muchos pacientes con insuficiencia renal. La mayor experiencia en el manejo del paciente y la introducción de nuevos inmunosupresores y esquemas de inmunosupresión han permitido mejorar notablemente la supervivencia del paciente y del injerto renal. Sin embargo, además del incremento en la supervivencia de los receptores, se constata un aumento progresivo de la edad media tanto de los pacientes en lista de espera como de los trasplantados, lo cual favorece la aparición de complicaciones que provocarán una mayor morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

Una de estas complicaciones es la diabetes postrasplante, que incrementa notablemente el riesgo de muerte y de pérdida del injerto. 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).

La introducción de los inhibidores de la calcineurina (ICN), ciclosporina y tacrolimus, se ha asociado con un descenso de la diabetes mellitus postrasplante debido a que permiten disminuir el uso de corticosteroides para controlar el rechazo agudo. Sin embargo, tanto ciclosporina como tacrolimus, los dos ICN actualmente utilizados, tienen propiedades diabéticas, a través de mecanismos como la toxicidad sobre los islotes pancreáticos, la reducción de la síntesis o liberación de insulina y la disminución de la sensibilidad a insulina periférica, además de potenciar los efectos hiperglicémicos de los corticosteroides. No obstante, diversos estudios han sugerido que la incidencia y prevalencia de diabetes mellitus postrasplante varía con el tipo de régimen inmunosupresor, y que es más común con tacrolimus que con ciclosporina para microemulsión (Sandimmun Neoral®). En este sentido, pues, las pautas terapéuticas basadas en Sandimmun Neoral® podrían constituir una opción mejor que los regímenes con tacrolimus para reducir el desarrollo inicial de diabetes postrasplante.



Nuevos medicamentos añaden nuevas posibilidades

mus para reducir el desarrollo inicial de diabetes postrasplante.

Trasplante hepático

El estudio LIS2T (Liver International Study of Neoral C2 versus Tacrolimus), en el que han participado 500 pacientes de 50 centros de 17 países, entre ellos España, y cuyos resultados preliminares a 3 meses se han dado a conocer en este congreso de la ATC, confirma la menor capacidad diabética de Sandimmun Neoral® monitorizado con C2 frente a tacrolimus. El estudio LIS2T se diseñó con el fin de comparar la eficacia y seguridad de un régimen de Sandimmun Neoral® basado en la nueva técnica de monitorización a las 2 horas (C2) frente a un régimen de tacrolimus monitorizado de forma convencional (C0) en la prevención de rechazo después de trasplante hepático de novo.

Los resultados preliminares a 3 meses, con el análisis de 300 pacientes, han demostrado que los receptores de trasplante hepático de novo tratados con Sandimmun Neoral® monitorizados con C2 presentan la misma baja tasa de rechazo que los pacientes que recibieron tacrolimus. Sin embargo, el uso de San-

dimmun Neoral® monitorizado con C2 se asoció con una incidencia significativamente más baja de desarrollo de diabetes mellitus postrasplante (13,4% en el grupo de tacrolimus vs 5,84% con Sandimmun Neoral, $p < 0.05$) y diarrea (24,8% en el grupo de tacrolimus vs 8,44% con Sandimmun Neoral, $p < 0.0002$).

Estos resultados indican que la monitorización de Sandimmun Neoral® con C2 permiten tasas bajas de rechazo agudo, iguales a tacrolimus, y una mejor calidad de vida de los pacientes trasplantados hepáticos. A igualdad de rechazo agudo, los pacientes con tacrolimus desarrollan aproximadamente el doble de episodios de diabetes postrasplante y el triple de episodios de diarrea.

Trasplante renal

Por otra parte, en un estudio publicado recientemente por Kasiske¹, en trasplantados renales, se han identificado como únicos factores modificables de desarrollo de diabetes la obesidad, la infección por virus de la hepatitis C y el régimen inmunosupresor. Se trata de una revisión de los datos de 11.659 beneficiarios del Medicare (USA), que recibieron el primer trasplante renal entre 1996 y 2000. En esta población, la incidencia acumulada de diabetes ha sido de 9,1%, 16% y 24% a los 3, 12 y 36 meses postrasplante, respectivamente, pero se ha observado que el riesgo de desarrollar diabetes era un 53% superior entre los pacientes tratados inicialmente con tacrolimus en comparación con los que no recibieron tacrolimus como tratamiento inicial. Estos resultados coinciden con los de otros estudios randomizados, en los que se observó una incidencia de diabetes mellitus postrasplante notablemente más alta entre los pacientes tratados con tacrolimus frente a los tratados con Sandimmun Neoral®.

En este mismo estudio, Kasiske indica que si bien la edad y la raza —dos de los principales factores determinantes de desarrollo de diabetes— no son factores modificables y la obesidad es realmente difícil de modificar, los factores de riesgo son aditivos y que, por tanto, evitar regímenes inmunosupresores con mayor probabilidad de provocar el desarrollo de diabetes podría contribuir a la reducción del riesgo global. Desarrolla diabetes después del trasplante renal se asocia con un incremento del riesgo de fallo del injerto de un 63%, y un incremento del riesgo de muerte del paciente del 87%.

La elección del régimen inmunosupresor puede tener, asimismo, implicaciones económicas en términos de tratamiento de la diabetes de nueva aparición y sus complicaciones. Un estudio de Woodward et al.² publicado recientemente, que valora la incidencia y coste de la diabetes mellitus de nueva aparición entre los pacientes con trasplante renal, concluye que a los 2 años postrasplante renal, la incidencia de diabetes mellitus de nueva aparición era un 70% mayor entre los pacientes tratados con tacrolimus que entre los pacientes que habían recibido Sandimmun Neoral®.

El estudio analiza los registros clínicos y financieros de todos los adultos que recibieron su primer trasplante renal entre 1996 y 1997, y establece un coste extra para el Medicare de 21.500 \$ por cada paciente diabético diagnosticado de novo. El análisis del coste de la diabetes atribuible a los regímenes inmunosupresores de mantenimiento indica que a 1 y 2 años postrasplante, respectivamente, el coste es de 2.025 \$ y 3.308 \$ para los pacientes tratados con tacrolimus y de 1.137 \$ y 1.612 \$ para los pacientes tratados con ciclosporina.

► Una de las principales complicaciones que tiene el trasplante renal es la diabetes postrasplante