

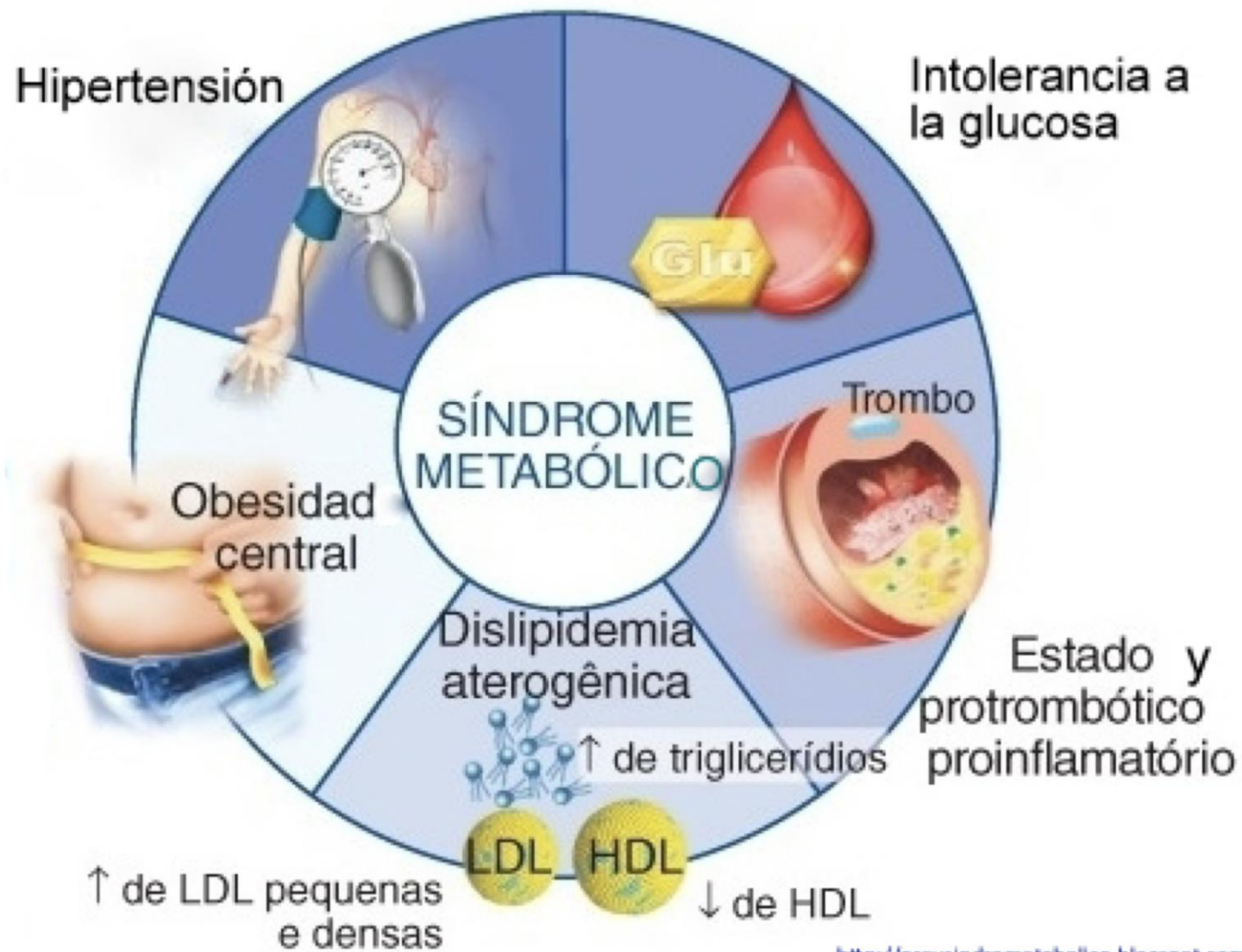
Síndrome metabólico. Actualización en el manejo de la diabetes mellitus postrasplante hepático

José Ignacio Herrero Santos

Clínica Universidad de Navarra



¿Qué es el síndrome metabólico?
¿Cómo afecta al trasplante hepático?



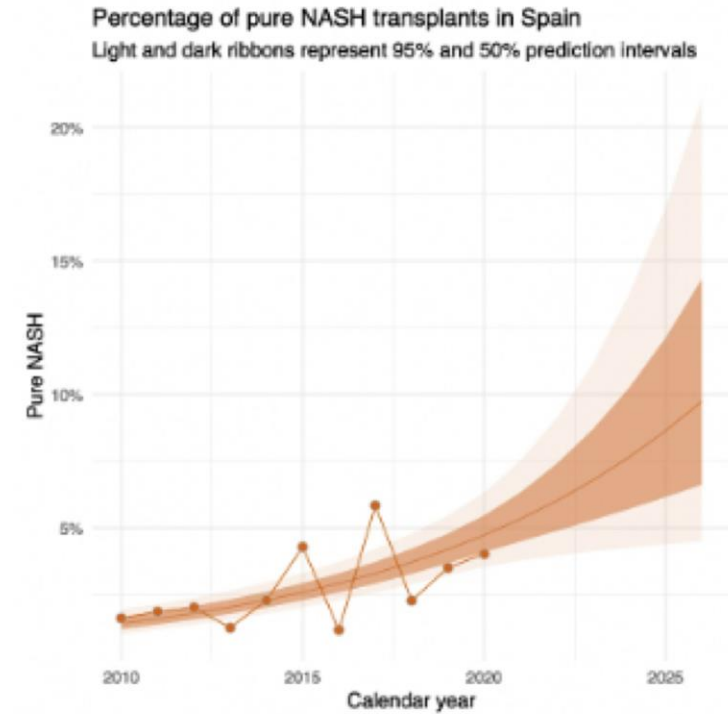
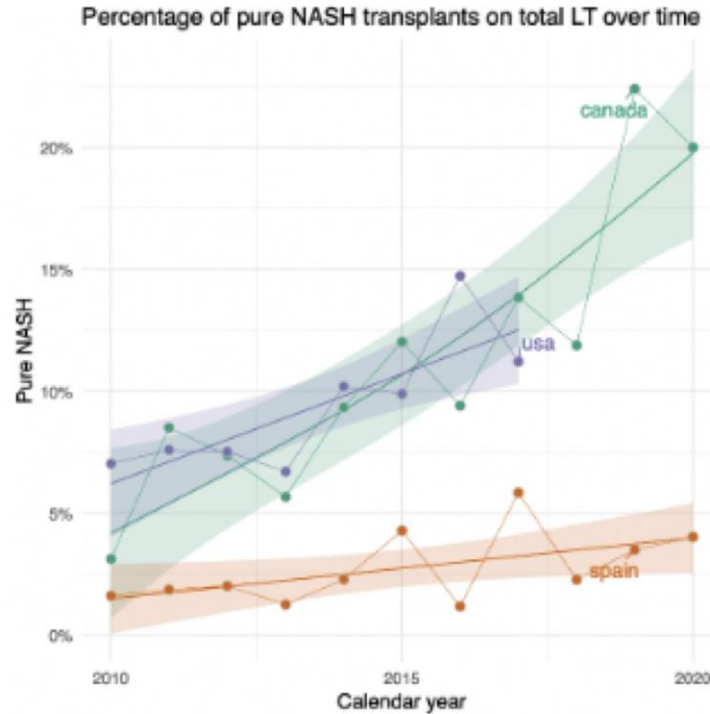
<http://prevsindrometabolico.blogspot.com/>

**Multicenter
retrospective cohort**

- 5 Spanish centers (n = 118)
- 1 Canadian center (n = 300)
- 7 US centers (n = 709)

Inclusion criteria

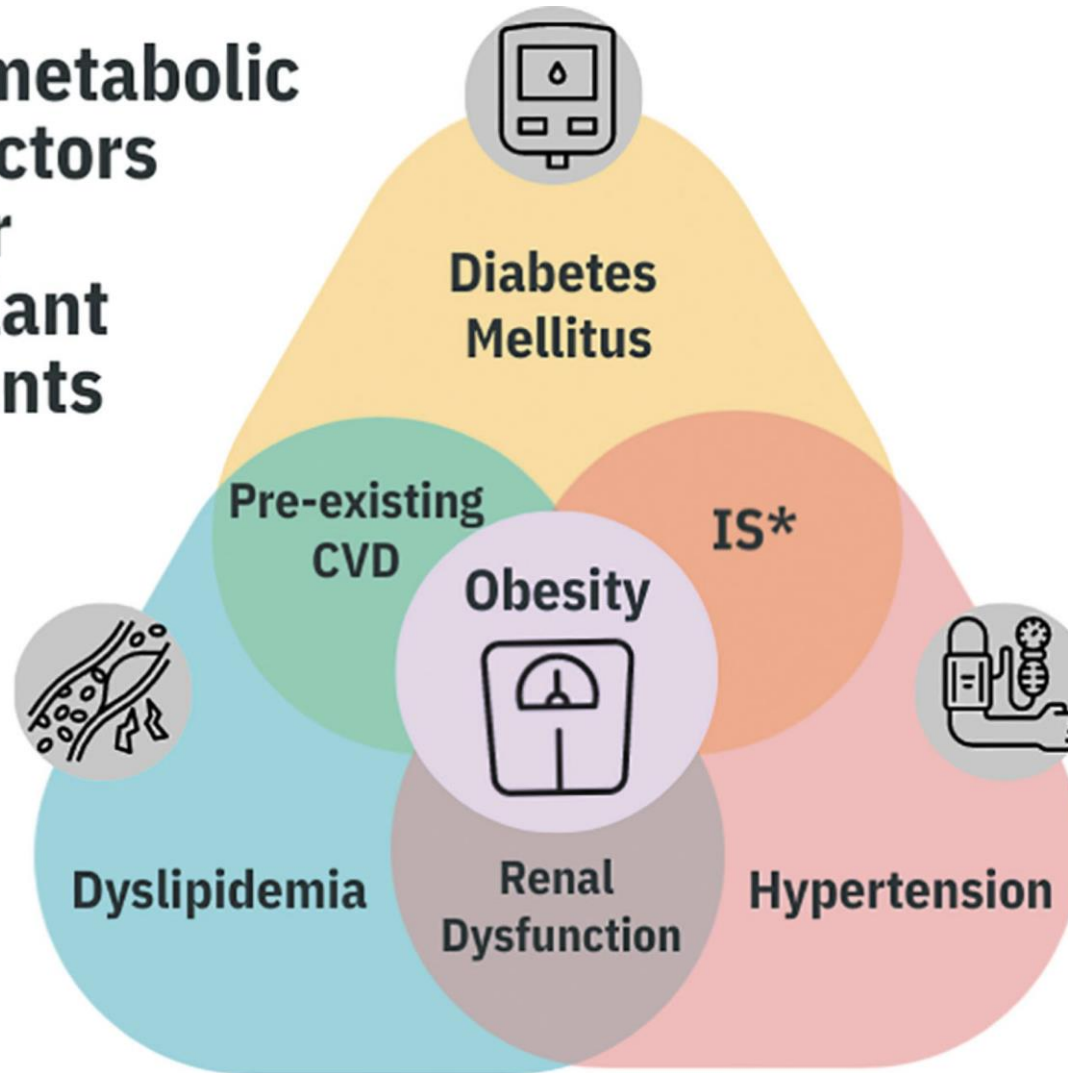
- LT for NASH



In Spain, between 4.5% and 21.1% of total liver transplants will be caused by pure non-alcoholic steatohepatitis by 2026.

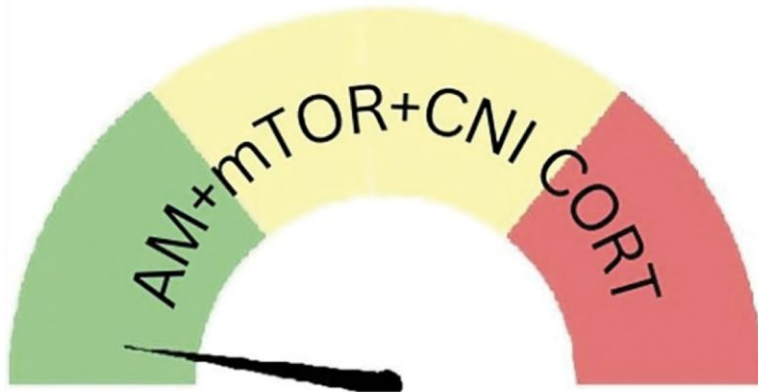
Martínez-Arenas. Transplantation (aceptado)

Cardiometabolic Risk Factors in Liver Transplant Recipients

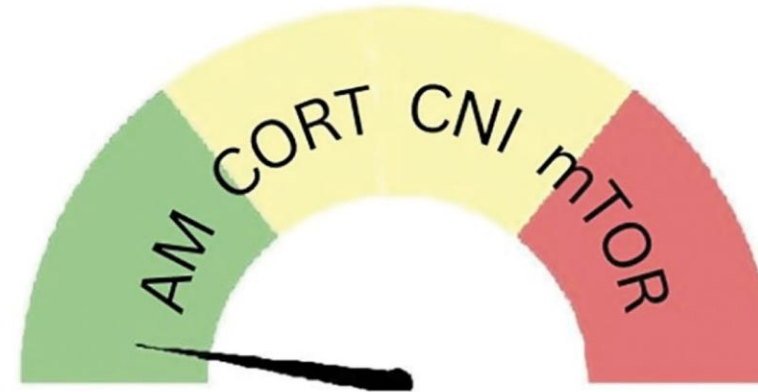


*IS: Immunosuppressants

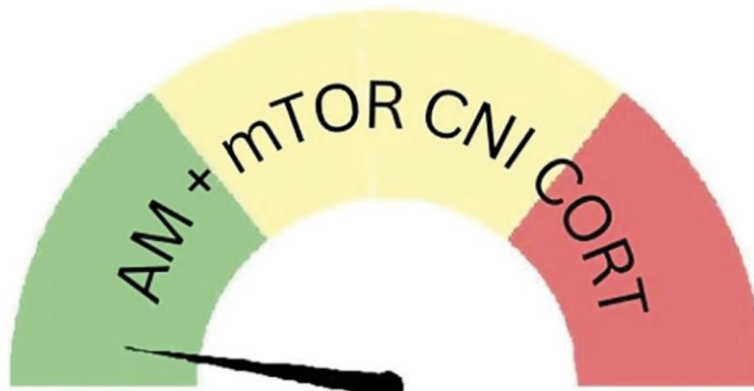
Schmidt. Transplantation 2024;108:1689.



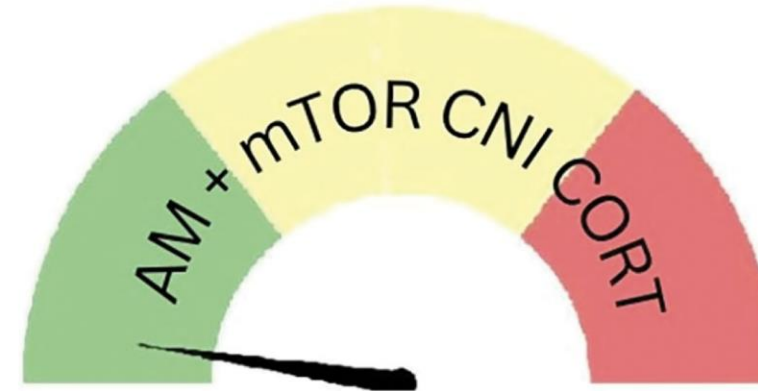
Obesity



Dyslipidemia



Hypertension



Diabetes Mellitus

Schmidt. Transplantation 2024;108:1689.

¿Influye la inmunosupresión en las complicaciones cardiovasculares?

Complicaciones CV tardías (> 1 año)

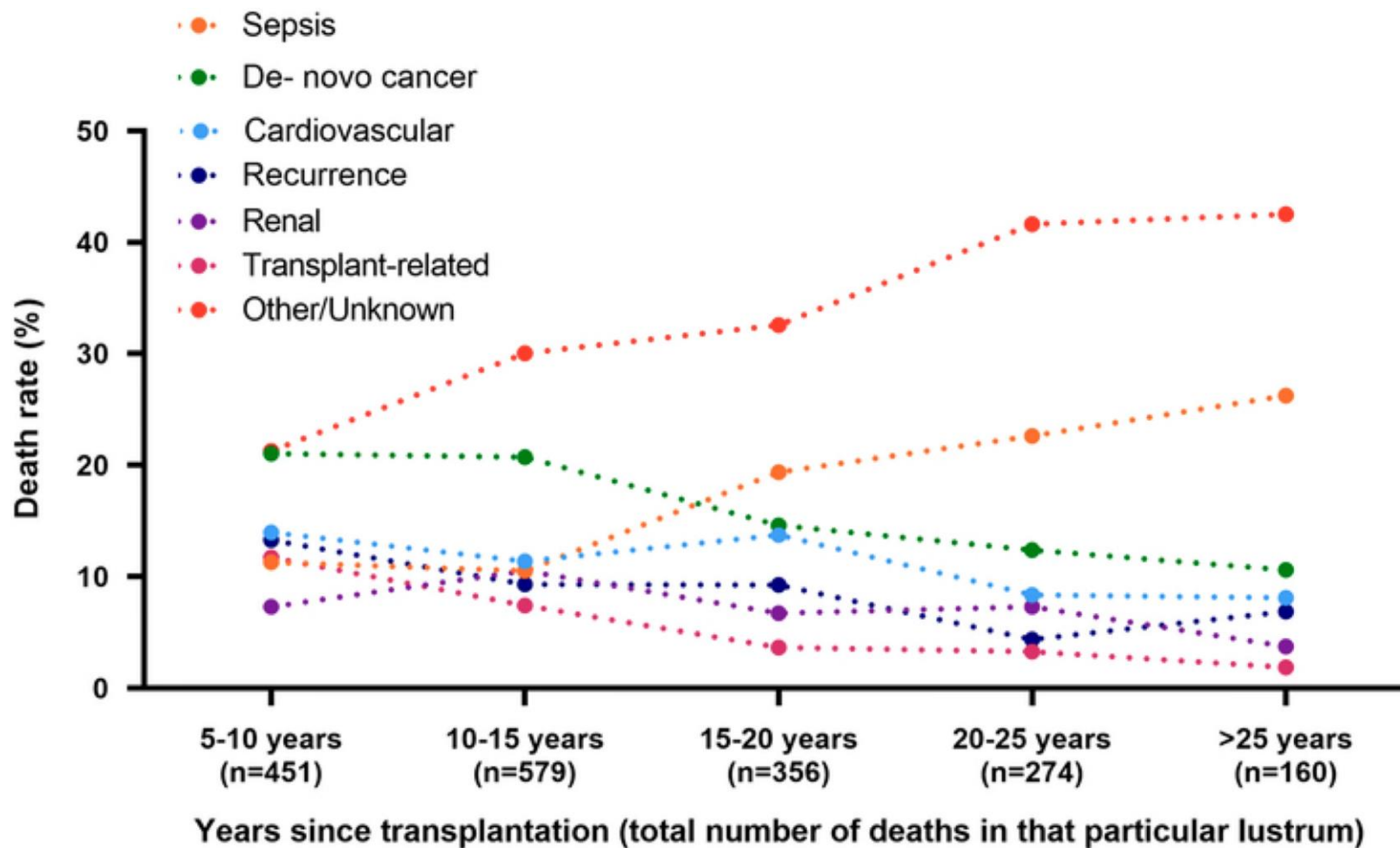
Edad (años)	1.06 (1.03-1.08)	<0.001
Hiperuricemia	1.70 (1.05-2.74)	0.03
Patología CV previa	1.97 (1.06-3.67)	0.03
Dislipidemia al año	1.54 (1.01-2.34)	0.04
IS sin MMF	1.72 (1.08-2.72)	0.02

Mortalidad CV precoz (< 1 año)

DM pre-TH	2.54 (1.25-5.17)	0.009
Hiperuricemia	2.29 (1.03-5.09)	0.04
Esteroides	0.18 (0.08-0.39)	<0.001
IS sin MMF	2.71 (1.16-6.33)	0.02

D'Avola. LT 2017;23:498.

Causas de mortalidad tardía post-TH (> 5 años)



Palaniyappan. LT 2024;30:170.

Diabetes y trasplante

Elección del tratamiento antidiabético

30º CONGRESO

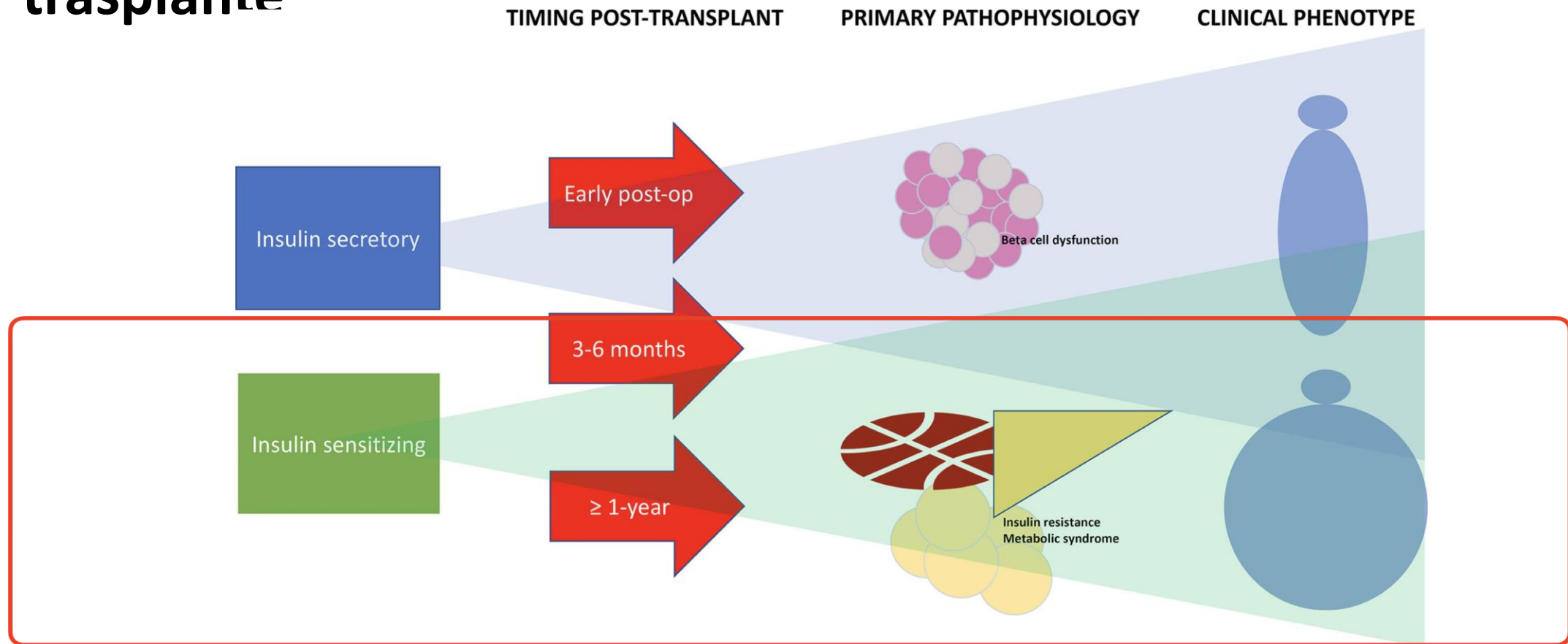
SETH



SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE TRASPLANTE
HEPÁTICO

 @SETHepatico

Fisiopatología de la diabetes post-trasplante



Sharif. Transplantation 2022;106:2301.

Objetivos de control de la DM2

HbA1c < 7% (según pronóstico y complicaciones)

Monitorización continua

- Rango (70-180) > 70%
- Alto (> 180) < 25%
- Muy alto (> 250) < 5%
- Bajo (< 70) < 4%
- Muy bajo (< 54) < 1%

Glucemia capilar

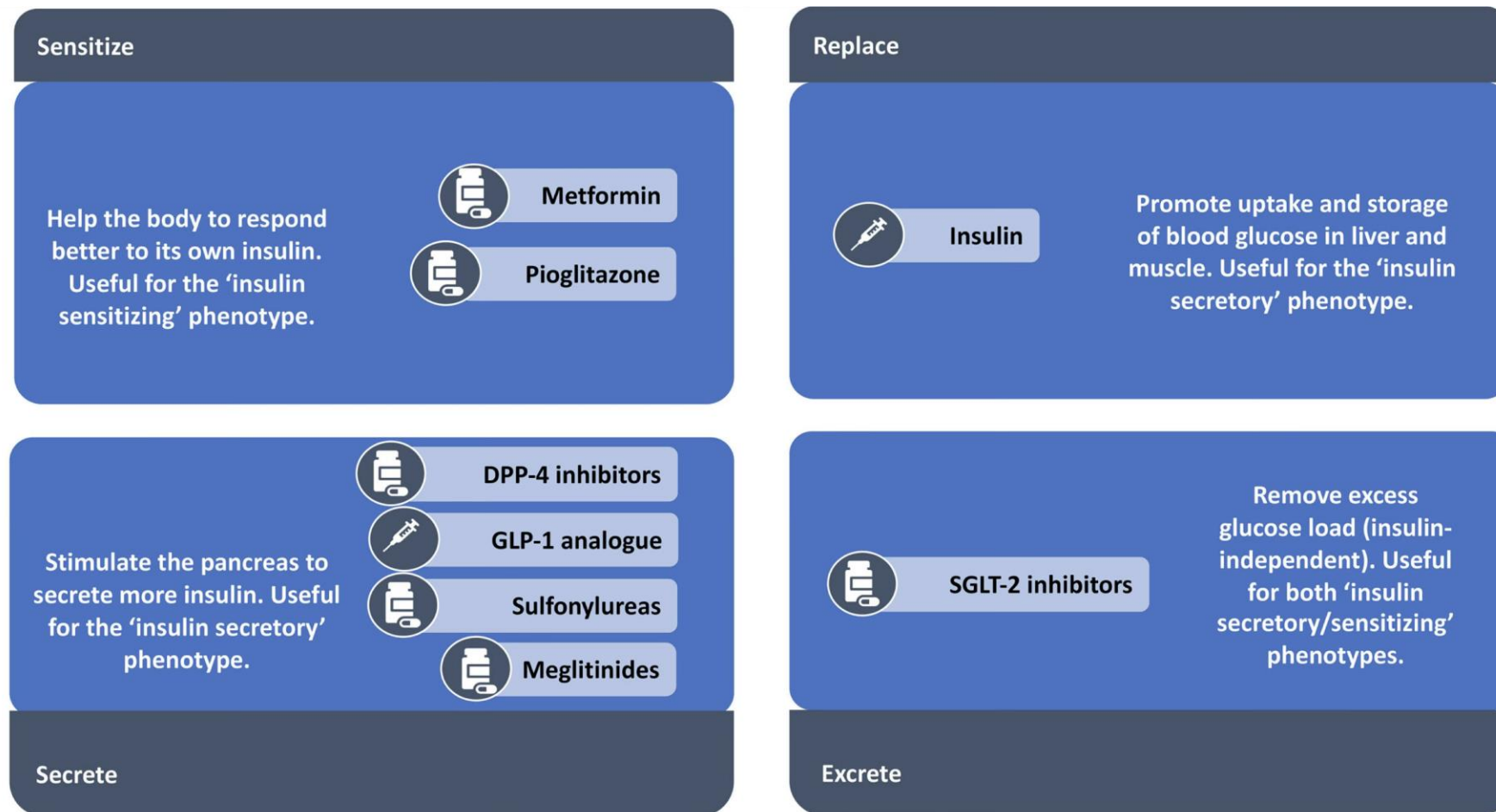
- Preprandial: 80-130
- Postprandial: < 180

ADA. Diabetes Care 2025;48 (Supl 1):S128.

Primer paso: terapia no farmacológica



Farmacología del tratamiento antidiabético

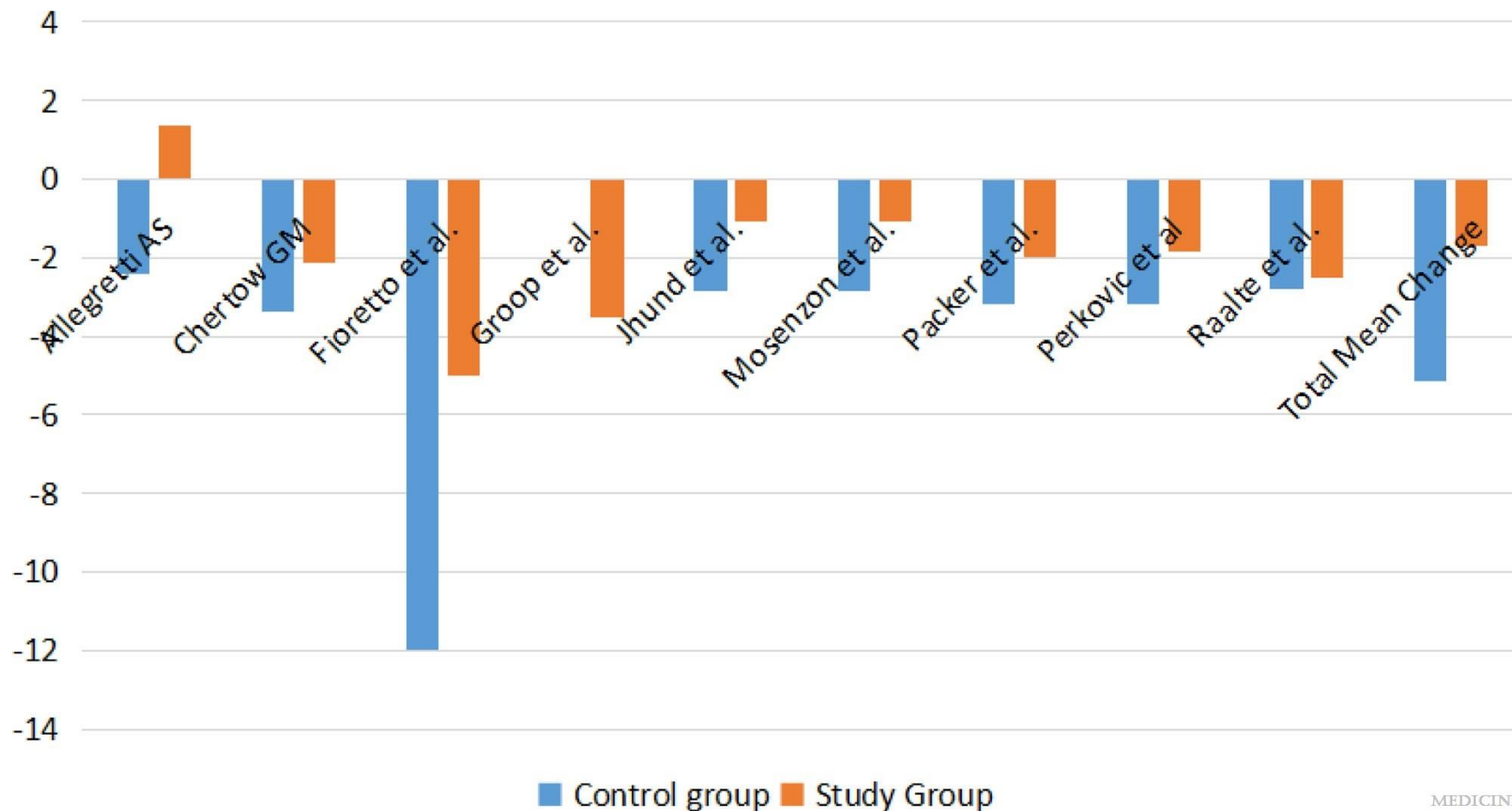


Sharif. Transplantation 2022;106:2301.

Primera elección. Metformina

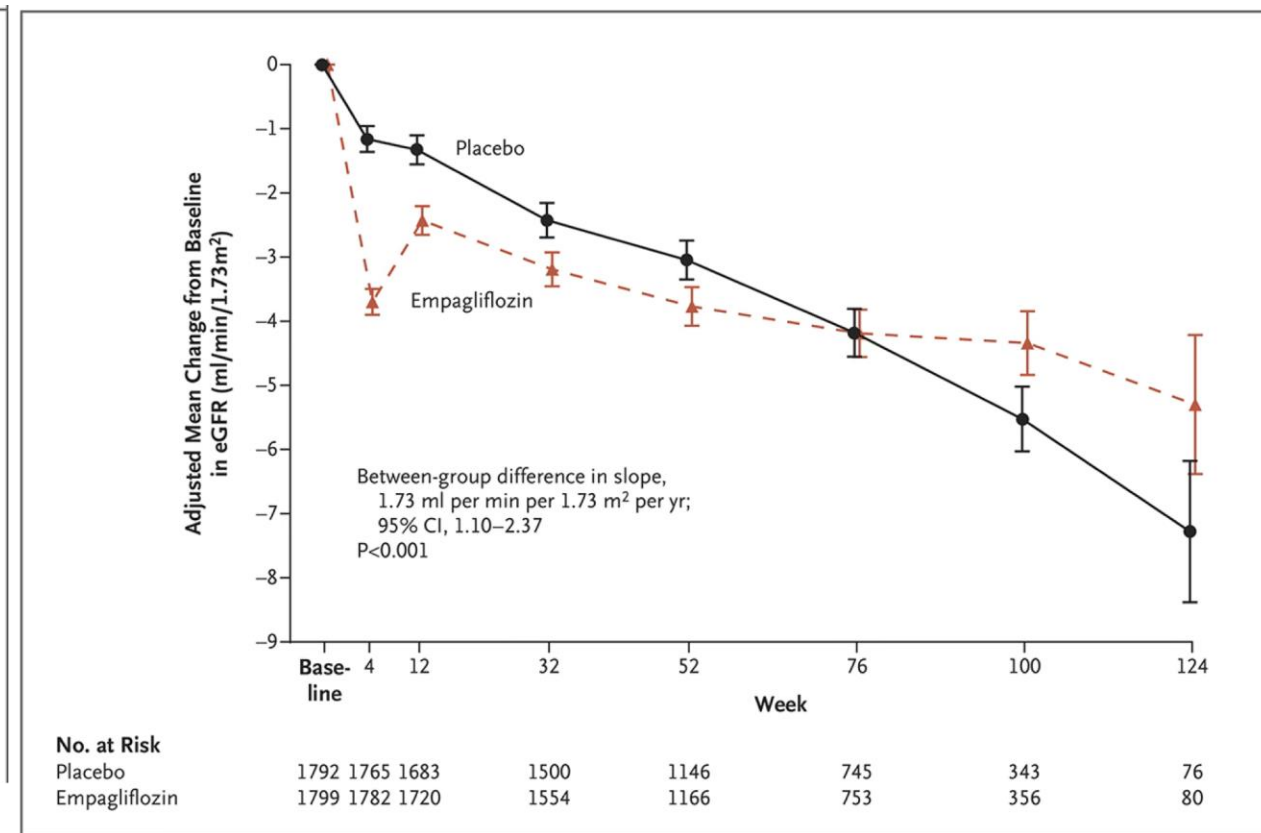
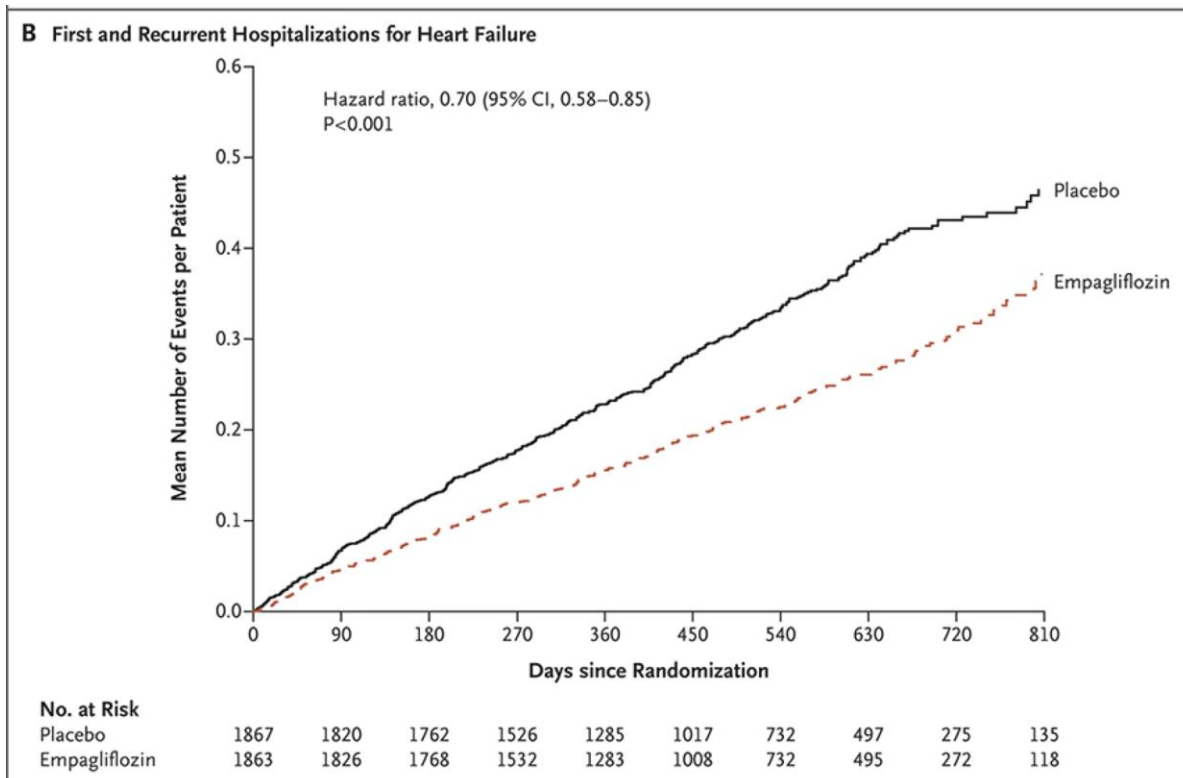
- Barato
- Pérdida de peso
- Efectos secundarios
 - Intolerancia digestiva
 - Riesgo de acidosis láctica (enfermedad renal avanzada)

Efecto de SGLT2i sobre el GFR a largo plazo



Zheng. Medicine (Baltimore) 2025;104:e41422.

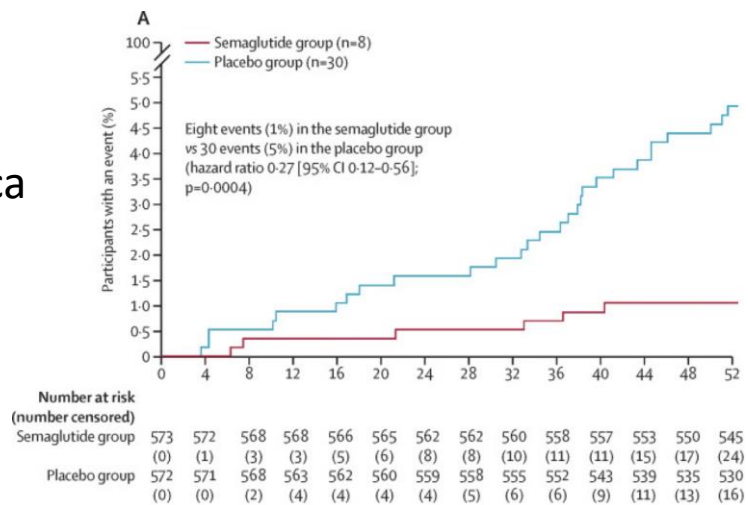
Uso de SGLT2i en insuficiencia cardiaca



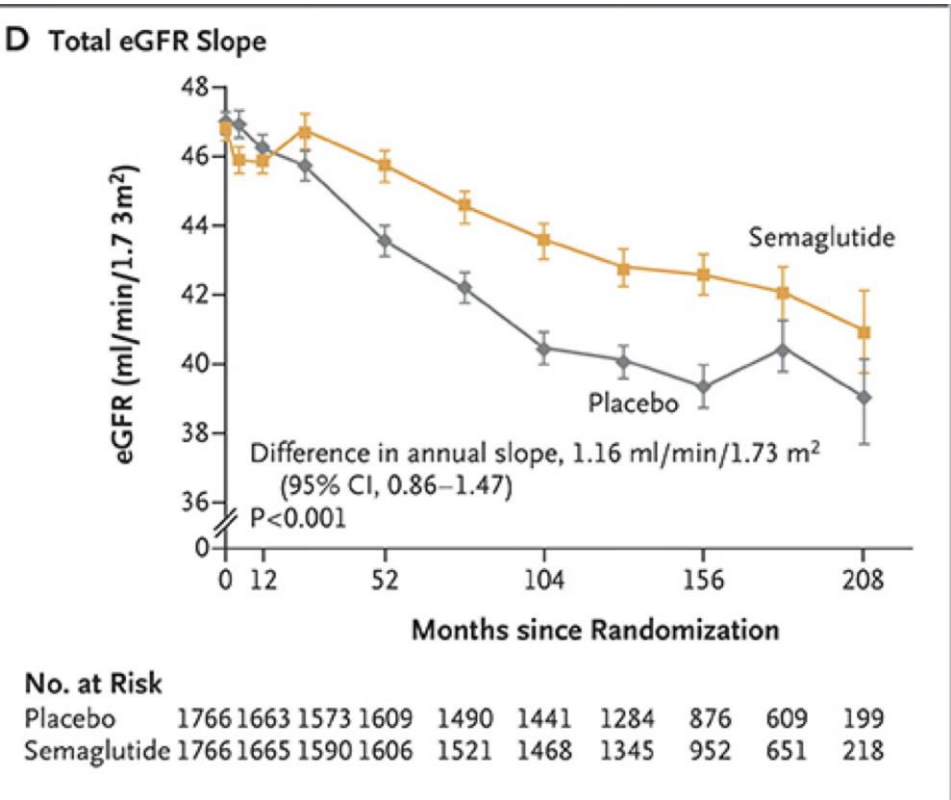
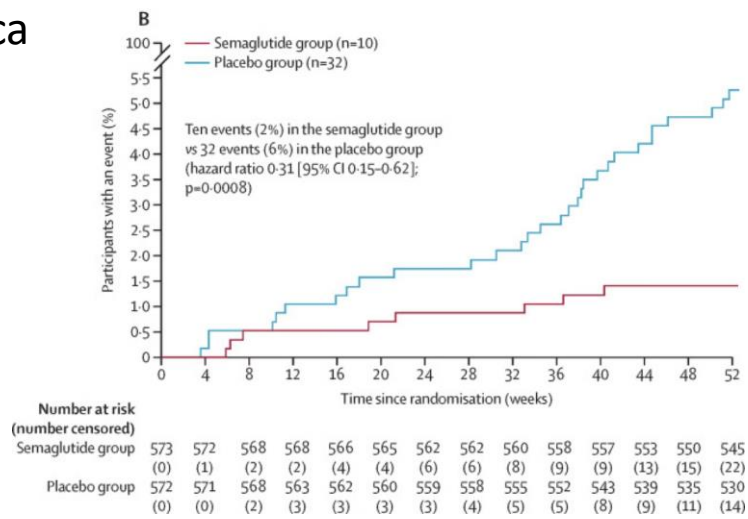
Milton. NEJM 2020;383:1413.

Uso de GLP1RA en insuficiencia cardiaca y enfermedad renal crónica

Insuficiencia cardiaca



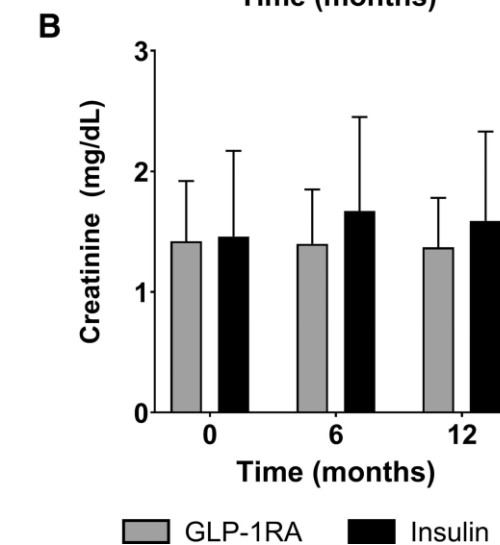
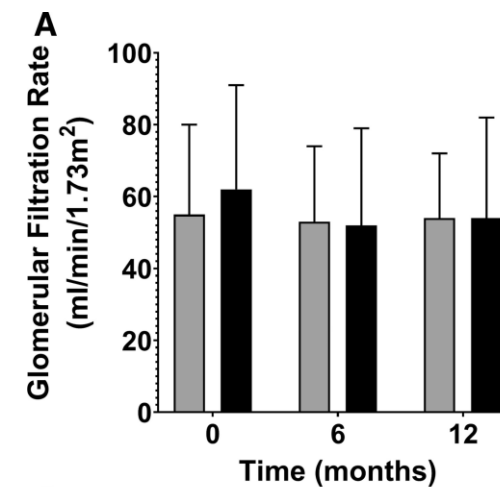
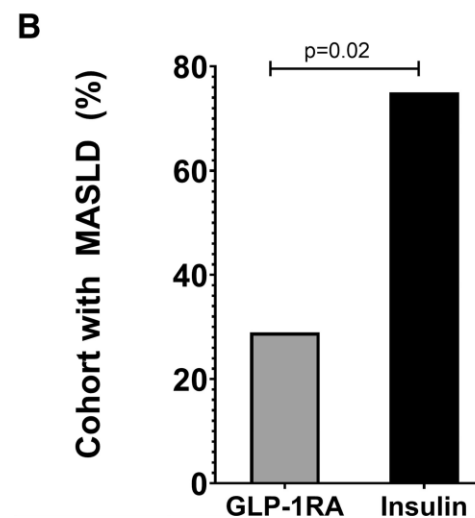
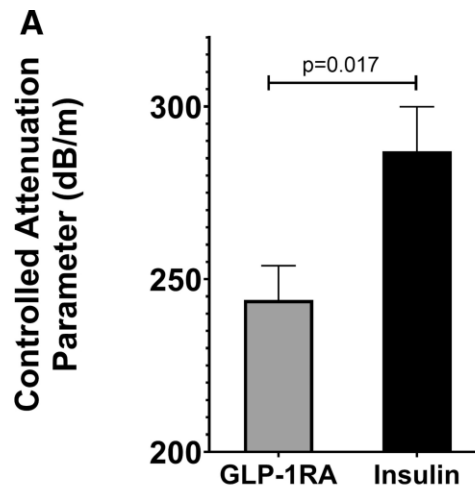
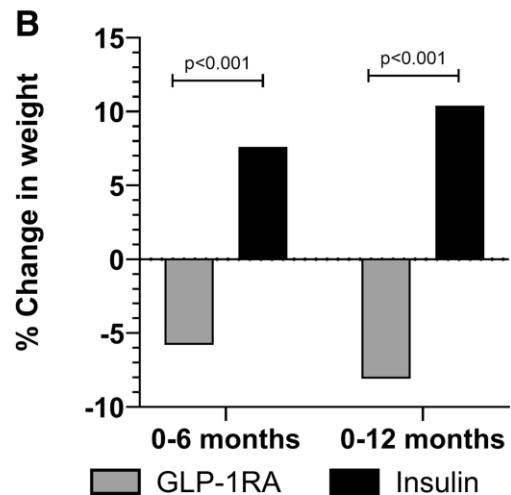
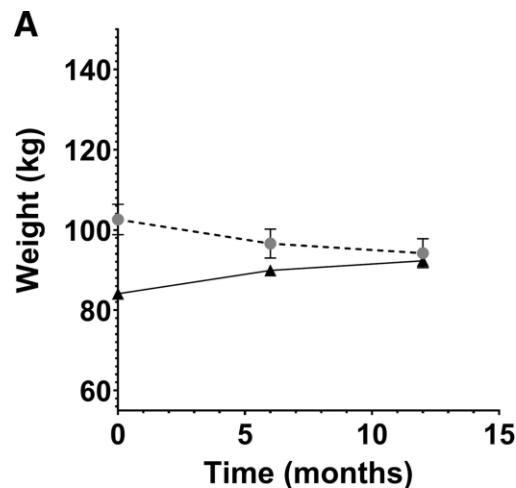
Insuficiencia cardiaca /muerte CV



Butler. Lancet 2024;403:1635.

Perkovic. NEJM 2024;391:109.

Experiencia del uso de GLP1RA en trasplante hepático

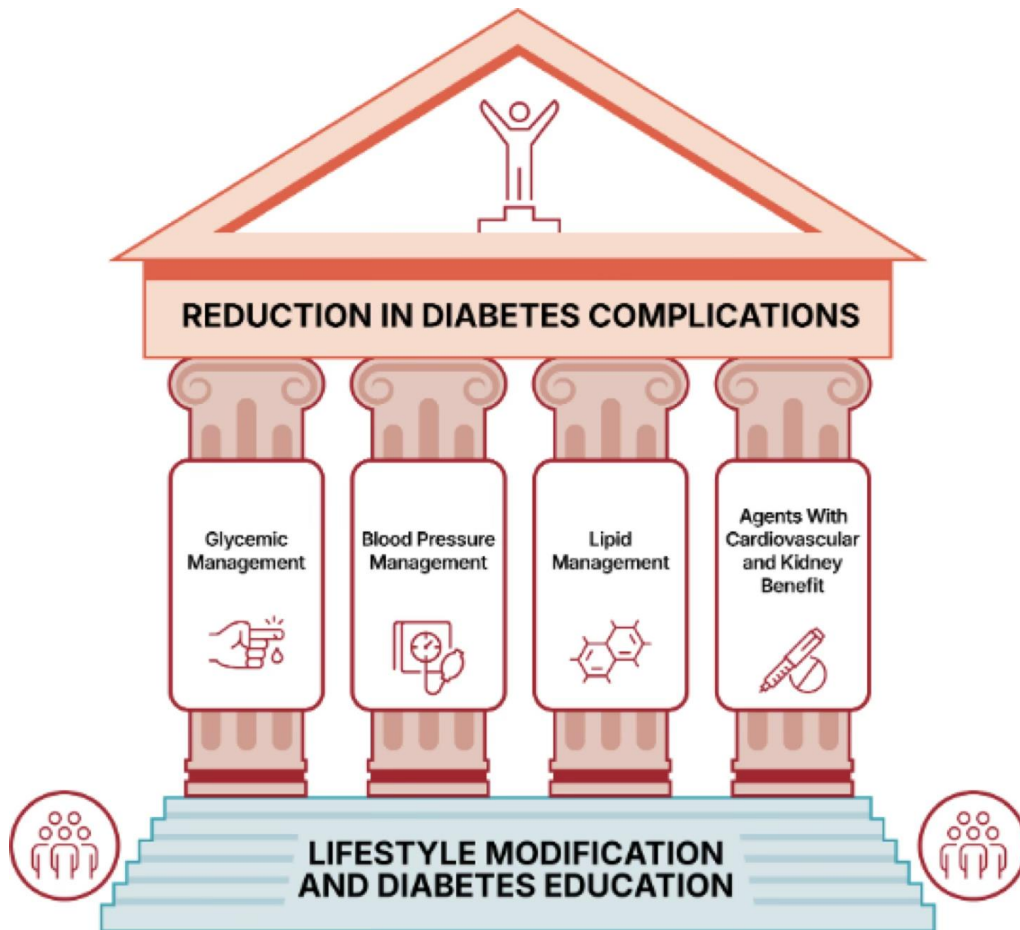


Yakubu. Transplantation 2025;109:e501.

Otros aspectos importantes en la elección de ADO

- Riesgo de hipoglucemia: sulfonilureas, análogos de metiglinida, insulina.
- Aumento de peso: insulina, sulfonilureas, pioglitazona.
- Reducción de peso: GLP1RA, SGLT2i, metformina.
- Mejoría de MASLD: GLP1RA, SGLT2i, pioglitazona.
- SGLT2i: infecciones urinarias, micosis genital, acidosis láctica.
- Pioglitazona: aumento de hospitalización por insuficiencia cardiaca

Además de los fármacos antidiabéticos



- Tensión arterial < 130 / 80 mmHg
- LDL colesterol < 70 mg/dL (DM y otro FRCV)
- LDL colesterol < 55 mg/dl (prevención 2ª)
- Antiagregación (prevención 2ª)

¿Cómo controlamos los FRCV en los pacientes trasplantados?

	Previous diagnosis of AHT (n=490)		No previous diagnosis of AHT (n=431)	
	Controlled AHT (n=332)	Uncontrolled AHT (n=158)	Normal BP (n=325)	Increased BP (n=106)
All patients				
Systolic BP	125 (120–130)	150 (140–160) ^a	120 (113–130)	148 (142–156) ^b
Diastolic BP	73 (70–80)	84 (78–90) ^a	73 (70–80)	85 (80–93) ^a
Diabetic patients:				
Number of patients	87	85	51	40
Systolic BP	120 (115–126)	146 (138–160) ^a	121 (117–130)	146 (140–155) ^b
Diastolic BP	70 (60–80)	83 (76–90) ^a	73 (70–79)	80 (80–90) ^b
Non diabetic patients:				
Number of patients	245	73	274	66
Systolic BP	127 (120–133) ^c	150 (143–160) ^a	120 (112–130)	149 (143–160) ^b
Diastolic BP	75 (70–80) ^c	86 (80–93) ^a	73 (70–80)	86 (80–95) ^{b,c}

^a P=0.000 vs. patients with controlled AHT.
^b P<0.05 vs. patients with normal BP.
^c P<0.05 vs. diabetic patients.

TRANSPLANTATION

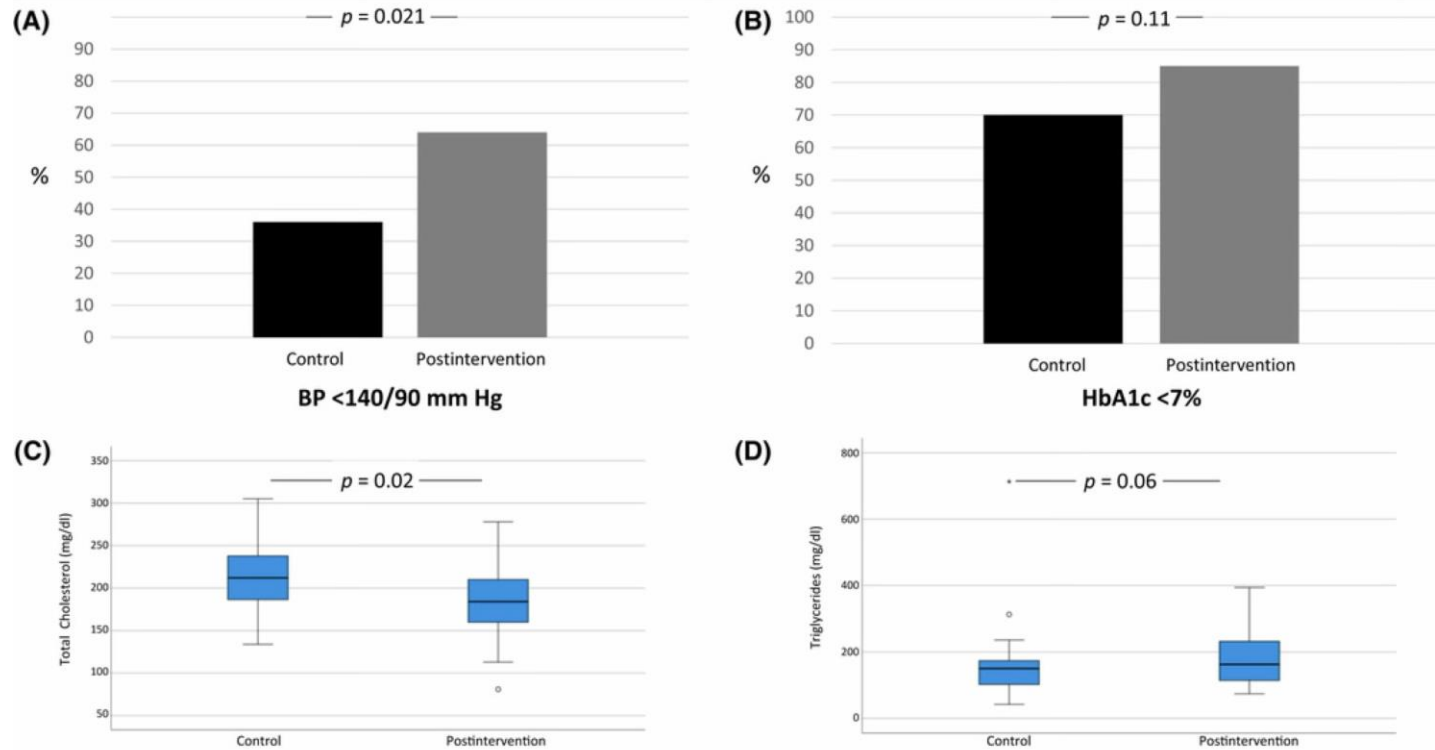
Diabetes (n = 157)	No. (%)
Adequate glycemic control (HbA1c < 7%)	94 (66.7) ^a
Physician responsible for management of DM	
Endocrinologist	28 (17.8)
Hepatologist	76 (48.4)
General practitioner	42 (26.8)
Self-control	11 (7.0)
Exercise	
None/Light	106 (67.5)
Moderate/Vigorous	51 (32.5)
Diet	
Free	56 (35.7)
Restricted	101 (64.3)
Retinopathy screening ^b	76 (48.4)
Nephropathy screening ^c	74 (47.1)
Neuropathy screening ^d	7 (4.5)
Diabetic foot screening ^e	9 (5.7)

^a Percentages have been calculated excluding 16 patients that did not have HbA1c tested in the year prior to enrollment.
^b Initial dilated and comprehensive eye examination by an ophthalmologist or optometrist shortly after the diagnosis of diabetes and at least once every 3 years thereafter.
^c Annual assessment of urinary albumin and estimated GFR.
^d Annual assessment using simple clinical tests, such as a 10-g monofilament.
^e Annual comprehensive foot inspection including assessment of foot pulses.

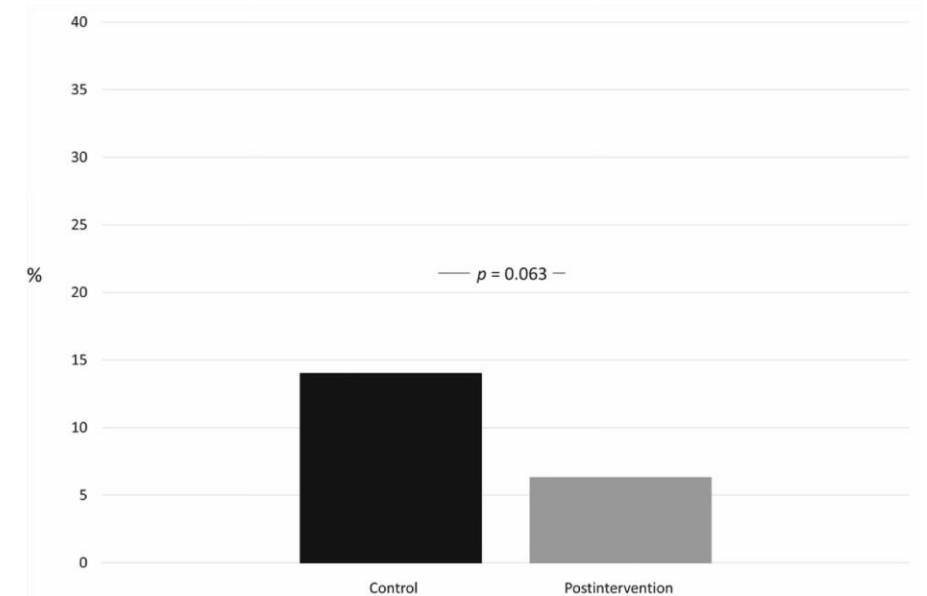
Martínez-Saldivar. Transplantation 2012;93:1031.

Alvárez-Sotomayor. Transplantation 2016;100:e66.

... pero es posible hacerlo mejor



Eventos CV (2 años)



Sastre. LT 2022;28:1332.

Mensajes finales

- El síndrome metabólico y la DM2 son importantes FRCV en el TH.
- El primer paso en la prevención y el tratamiento es el cambio de estilo de vida.
- Aunque metformina es el ADO de elección, cada vez hay más evidencias sobre los beneficios de SGLT2i y GLP1RA (sobre todo, cardiacos y renales).
- Hay que tratar también los otros FRCV.

Muchas gracias

