

## Frecuencia y factores de riesgo de la hipertrofia ventricular izquierda como marcador de daño cardiovascular en el trasplante renal

### Frequency and risk factors of the left ventricular hypertrophy like scoreboard of cardiovascular damage in renal transplant

Dr.C. Gerardo Borroto Díaz, Dra. Haruka Tsuno López, Dr. Oyantay Mérida Álvarez, Dr. Carlos Guerrero Díaz, Dra. Malicela Barceló Acosta

Servicio de Nefrología. Servicio de Cardiología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** las complicaciones cardiovasculares son frecuentes y constituyen la principal causa de muerte en los pacientes con trasplantes renales, su alta incidencia está dada por múltiples factores de riesgo.

**Objetivos:** determinar la frecuencia de la hipertrofia del ventrículo izquierdo como marcador de daño cardiovascular, y los factores de riesgo que facilitarían su aparición.

**Métodos:** se hizo un estudio prospectivo, de corte transversal y de tipo casos y controles, a 70 enfermos con trasplantes renales a los cuales se les realizó un ecocardiograma convencional para determinar la presencia o no de hipertrofia del ventrículo izquierdo y se relacionó, mediante un estudio univariado y multivariado (regresión logística), con factores de riesgo cardiovascular.

**Resultados:** las afecciones cardiovasculares constituyeron la segunda causa de pérdida de los pacientes en este estudio (33,1 %), La hipertrofia del ventrículo izquierdo se encontró en 45 (64 %) de los enfermos pesquisados. La dislipemia, el uso de la ciclosporina A y la disfunción del injerto, fueron las complicaciones que constituyeron, tanto en el estudio univariado como multivariado (factor independiente),  $p < 0,05$ , condicionales que favorecieron la existencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo, aseveraciones estas que constituyen las conclusiones de la investigación.

**Palabras clave:** trasplante renal, hipertrofia ventricular izquierda, factores de riesgo, complicaciones cardiovasculares, disfunción del injerto.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** the cardiovascular complications are frequent and are the leading cause of death in patients underwent renal transplantation and its high incidence is due to multiple risk factors.

**Objectives:** to determine the frequency of the left ventricle hypertrophy as a marker of cardiovascular damage and the risk factors leading to its appearance.

**Methods:** a case-control, cross-sectional and prospective study was conducted in 70 patients with renal transplantations and underwent a conventional echocardiogram to determine the presence or not of left ventricle hypertrophy and it was related to cardiovascular risk factors by means of a univariate and multivariate study (logistic regression) with cardiovascular risk factors.

**Results:** the cardiovascular affections were the second cause of loss of patients in present study (33,1%). The left ventricle hypertrophy was found in the 45 (64 %) of screened patients. The dyslipidemia, the use of A cyclosporine and the graft dysfunction, were the complications in the univariate and the multivariate study (independent factor) ,  $p < 0,05$ , the conditional favoring the existence of left ventricle hypertrophy, assertions that are the research conclusions.

**Key words:** renal transplantation, left ventricular hypertrophy, risk factors, cardiovascular complications, graft dysfunction.

---

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal (TR) constituye la mejor opción terapéutica para los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERC-T) ya que prolonga significativamente la vida del enfermo, con más calidad y disminuye la progresión de los desórdenes cardiovasculares al mejorar la función renal.

Los pacientes con TR reducen 10 veces la tasa de muerte cardiovascular al compararlos con los enfermos en diálisis, pero con respecto a la población normal, los receptores de un TR multiplican por 10 las tasas de muerte cardiovascular y por 50 las complicaciones anuales cardiovasculares fatales y no fatales.<sup>1</sup>

Este incremento de daño cardiovascular está vinculado a factores de riesgo tradicionales como: hipertensión arterial (HTA), hiperlipidemia, diabetes, inactividad física, obesidad, hábito de fumar y edad avanzada, a los que se incorporan otros no tradicionales relacionados con la pobre función del injerto como son: trastornos del metabolismo fosfo-cálcico, hiperparatiroidismo, proteinuria, hiperhomocisteinemia, inflamación crónica, anemia y sobrecarga de volumen.<sup>2</sup>

Cerca de 40 % de los TR han experimentado complicación cardiovascular a los 36 meses de vida del injerto.<sup>3</sup>

Un factor esencial es el hecho de que estos enfermos aunque experimentan una mejoría de la función renal después de un TR exitoso, todavía esta permanece baja al compararla con la población normal.<sup>4</sup>

---

Otro factor patogénico cardinal en la génesis del daño cardiaco en el TR lo constituye la terapia inmunosupresora imprescindible para prevenir la respuesta inmunológica de rechazo y mantener el funcionamiento del injerto.<sup>5</sup>

Los agentes inmunosupresores estándares utilizados en el TR actualmente son los inhibidores de calcineurina, ciclosporina A (CsA) y tacrolimus (FK 506), así como los esteroides (prednisona), son drogas no selectivas cuyos mecanismos de acción involucran múltiples señales en diferentes estirpes celulares y producen efectos secundarios al nivel renal (nefrotoxicidad), cardiovascular y metabólico, lo cual eleva el riesgo cardiovascular en los receptores de un TR.<sup>6</sup>

Un comentario aparte merece la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), que puede ser considerada igualmente como un factor de riesgo o una complicación cardiovascular mayor, esto todavía es un tópico de debate.<sup>7</sup>

La HVI está presente en 40-60 % de los receptores de trasplante y su persistencia después del primer año se asocia con una disminución de la supervivencia del paciente,<sup>8</sup> además se correlaciona inversamente con la función renal. La mejoría de la función renal que sigue al TR disminuye la HVI, pero un grado de HVI permanece frecuentemente en los receptores y puede exacerbarse cuando declina la función del injerto, a través de la HTA, la expansión de volumen, el hiperparatiroidismo, las alteraciones del fósforo y el calcio, la anemia y otras condicionales ya comentadas.<sup>8</sup>

Existen claras evidencias que vinculan la HVI con el uso de esteroides e inhibidores de la calcineurina,<sup>9</sup> secundario esto a los efectos adversos hemodinámicos y metabólicos de estas drogas, resultados preliminares de la conversión de CsA o FK 506 a sirolimus, mostraron una significativa regresión de la HVI en los TR después de un año de la conversión, al disminuir el engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo.<sup>10</sup>

Basado en estas afirmaciones, surgen las interrogantes investigativas siguientes:

- ¿Cuál es el impacto de las afecciones cardiovasculares como causa de muerte y qué frecuencia de HVI como marcador de daño cardiovascular existe en nuestra población de trasplantes renales?
- ¿Qué factores de riesgo cardiovascular son los que inciden en la presencia de HVI y qué papel desempeña el grado de función del injerto y el uso de los medicamentos inmunosupresores en la aparición de la misma?

Con el objetivo de dar respuestas a estas interrogantes se realizó la investigación, partiendo de la hipótesis de que existe en nuestro grupo de trasplante una alta incidencia de complicaciones cardiovasculares, en general, y de HVI, en particular, vinculadas a múltiples factores que la facilitan, sobre todo la disfunción renal y el uso de drogas inmunosupresoras, lo cual está repercutiendo en la supervivencia tanto del injerto como de los pacientes.

Detectar individuos de riesgo cardiovascular, a través de factores que faciliten la HVI y el daño cardiaco, permitirá realizar acciones preventivas y curativas encaminadas a evitar la aparición de los procesos cardiovasculares y sus nefastas consecuencias, consideraciones que justifican este trabajo.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, analítico, de corte transversal y de tipo casos y controles.

El universo abarcó a todos los pacientes con trasplantes renales atendidos en la Consulta Externa de Trasplante del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" durante el año 2010.

La muestra estuvo constituida por los 70 enfermos que tenían más de 1 año de vida del injerto. Se les realizó estudio ecocardiográfico. La muestra quedó dividida en 2 grupos.

- Grupo I: Casos. Pacientes con HVI.
- Grupo II: Controles. Pacientes sin HVI.

Se tuvieron en cuenta las variables siguientes:

- Edad: años cumplidos.
- Sexo.
- Tratamiento inmunosupresor utilizado: según esquema empleado (con ciclosporina o sin ella), todos los enfermos utilizaban esteroides, que varió según tiempo de vida del injerto.
- Presencia de factores de riesgo para afecciones cardiovasculares como:
  - Hábito de fumar.
  - Obesidad: Los pacientes con índice de masa corporal (IMC) =  $30 \text{ kg/m}^2$ , se consideraron como obesos.  $\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$ .
  - Hipertensión arterial: definida como: Tensión arterial diastólica = 90 mmHg y tensión arterial sistólica = 140 mmHg en 2 o más tomas en consulta o uso de medicación antihipertensiva
  - Diabetes mellitus previa o de novo después del trasplante: presencia de antecedentes personales, así como 2 o más dosificaciones de glucemia en ayuna = 7 mmol/L, prueba de tolerancia a la glucosa con criterio de diabetes o uso de medicación antidiabética.
  - Hiperlipemia: Cifras de colesterol = 5,8 mmol/L y triglicéridos = 1,7 mmol/L, en 2 o más determinaciones séricas en ayuna, o uso de drogas hipolipemiantes.
  - Anemia: Por valores de hemoglobina sérica (HB) inferiores a 11 g/L en 2 o más consultas.

La función del injerto se estimó determinando la intensidad de filtrado glomerular (IFG), mediante la creatinina plasmática (CrS), por la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$\text{IFG (mL/min)} = 140 - \text{edad} \times \text{peso (kg)} / 72 \times \text{CrS (mg/dL)}.$$

El valor obtenido se multiplicó por 0,85 en mujeres y se corrigió para 1,73m<sup>2</sup> de superficie corporal.

La superficie corporal en m<sup>2</sup>, a su vez se calculó por la fórmula de Mosteller:

$$SC (m^2) = (\text{altura (cm)} \times \text{peso (kg)} / 3600)$$

A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma convencional completo, para lo cual se utilizó un equipo Aloka 4000 equipado con un transductor multifrecuencia y programa para Doppler hístico.

La hipertrofia ventricular fue definida a partir de un índice de masa ventricular mayor de 120 g/m<sup>2</sup>, tanto en hombres como en mujeres.

Las mediciones fueron hechas por 2 investigadores con más de 2 años de experiencia y nivel III de entrenamiento.

Para conocer la frecuencia de las afecciones cardiovasculares como causa de muerte en nuestro grupo de trasplante, se utilizaron los datos históricos de trabajo del servicio de nefrología, que abarcó desde el inicio de la actividad de trasplante en el centro, 1984, hasta el 2010, n= 608 TR.

### **Análisis de la información**

La información se recogió en una base de datos utilizando el programa Access 2007 y se procesó con el sistema estadístico SPSS versión 11.0.

Se realizó un estudio univariado donde las variables dadas en valores de media y desviación estándar, se compararon entre grupos utilizando la prueba t de Student y aquellas cualitativas dadas en frecuencia se buscaron diferencias estadística con la aplicación de chi-cuadrado.

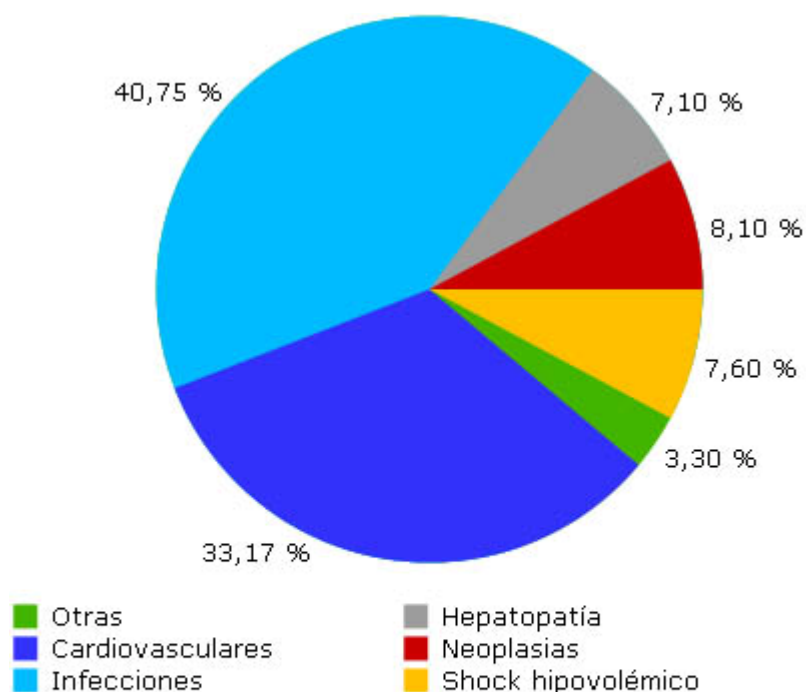
Para conocer si los factores analizados constituían factores de riesgo independientes para la HVI se utilizó un estudio multivariado, regresión logística y se categorizaron las variables de la siguiente forma:

- Uso de CsA, hábito de fumar, obesidad, HTA, anemia, dislipemia, diabetes: Sí o No.
- Sexo: masculino o femenino.
- Edad del receptor: = 40 años o > 40 años
- IFG: < 60 mL/min/m<sup>2</sup> o = 60 mL/min/m<sup>2</sup>

En todos los casos se consideró significación estadística si el valor de p < 0,05.

## RESULTADOS

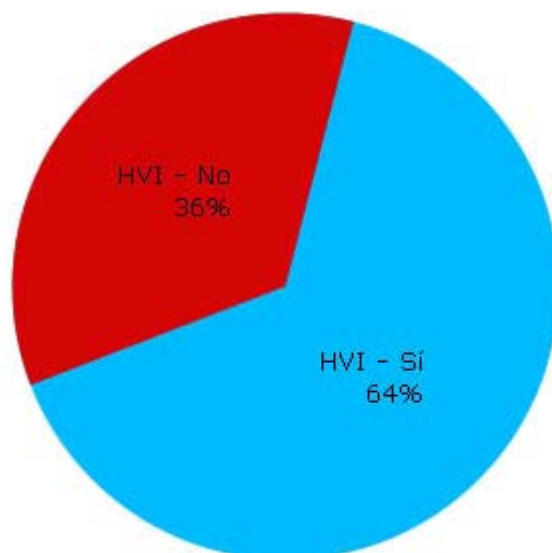
El análisis de la base de datos del servicio de nefrología del hospital, arrojó que las afecciones cardiovasculares constituyeron la segunda causa de muerte de los receptores de trasplante renal, solo superadas por las complicaciones infecciosas (Fig. 1).



*Fuente:* Base de datos. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico-quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

**Fig. 1.** Principales causas de muerte en los trasplantes renales.

En la figura 2, se expone la frecuencia de HVI en la serie de estudio, que fue de 64 % (45 enfermos).



HVI: Hipertrofia ventricular izquierda. Sí (n=45), No (n=25).

**Fig. 2.** Frecuencia de hipertrofia ventricular izquierda en la serie de estudio.

Los factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares estudiados con el hallazgo ecocardiográfico de HVI se relacionan en la tabla 1. Los trastornos del metabolismo lipídico, presentes en 40 % de los enfermos y el uso de CsA en el tratamiento inmunosupresor resultaron variables que estadísticamente favorecieron a la HVI en el estudio univariado,  $p < 0,05$ , el resto de los factores analizados no arrojaron resultados significativos, a pesar que en el caso de la anemia, 26,6 % (12),  $p=0,052$  y la diabetes, 17,7 % (8),  $p=0,067$ , los valores marcaron una tendencia superior en los pacientes con HVI.

La función del injerto dada por los valores de creatinina sérica e IFG y su relación con la presencia de HVI se detallan en la tabla 2, es evidente que la disfunción del injerto por elevación de la creatinina  $GI: 198, 2 \pm 32,5 \mu\text{mol/L}$  y la disminución de la IFG,  $GI: 32,5 \pm 13,1 \text{ mL/min}$ , así como una mayor frecuencia en los TR con IFG  $< 60 \text{ mL/min/m}^2$  constituyen un fenómeno que favorece a la HVI, con valores que resultaron significativos desde el punto de vista estadístico.

Para determinar si las variables estudiadas constituían o no circunstancias de riesgo independientes para la aparición de HVI, se realizó un estudio multivariado utilizando un modelo de regresión logística, cuyos resultados evidenciaron que el uso de CsA en el tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, las cifras elevadas de lípidos plasmáticos y el deterioro de la función del injerto favorecieron en este estudio al daño cardiovascular a través del marcador escogido, la HVI (tabla 3).

**Tabla 1.** Frecuencia de factores de riesgo en relación con la presencia de hipertrofia ventricular izquierda

Factores de riesgo	Presencia de hipertrofia ventricular izquierda		SE		
	Sí (n=45)	No (n=25)			
Edad (años) X ± DE	46 ± 12	42 ± 17	P= 0,098		
Sexo	No.	%	No.	%	P=0,081
Femenino	16	57,1	13	42,9	
Masculino	29	69	13	31	
HTA	40	88,8	21	84	p=0,95
Dislipemia	18	40	6	24	p=0,045
Anemia	12	26,6	4	16	p=0,052
Diabetes	8	17,7	3	12	p=0,067
Obesidad	9	20	6	24	p=0,97
Hábito de fumar	5	11,1	4	16	p=0,82
Tratamiento inmunosupresor					
Con CsA	No.	%	No.	%	p = 0,032
	42	93,3	18	72	
Sin CsA	3	7,7	7	28	

SE: Significación estadística. X ± DE: Media y desviación estándar. CsA: Ciclosporina A.

**Tabla 2.** Relación entre la función renal y la presencia de hipertrofia ventricular izquierda

Función renal X ± DE	Hipertrofia ventricular izquierda		SE
	Sí	No	
Creatinina (µmol/L)	198,2 ± 32,5	128,45 ± 25,9	p=0,043
IFG (mL/min/m <sup>2</sup> )	32,5 ± 13,1	57,4 ± 15,8	p=0,036
IFG (n/%) (mL/min/m <sup>2</sup> )			
≤ 60	38/84,4	10/40	p=0,017
> 60	7/15,6	15/60	
Total	45/100,0	25/100	

SE: Significación estadística. X ± DE: Media y desviación estándar.



**Tabla 3.** Factores de riesgo para la aparición de hipertrofia ventricular izquierda en el trasplante renal. Estudio multivariado

Factores de riesgo	B	SE	Sig.	Exp(B)	95,0 % CI for Exp(B)	
					Lower	Upper
Uso de CsA	0,039	0,016	0,016	1,040	1,007	1,074
Sexo	0,117	0,399	0,770	1,124	0,514	2,455
IFG	0,072	0,030	0,011	1,074	1,013	1,140
Anemia	0,200	0,170	0,240	1,222	0,875	1,706
Dislipemia	1,038	0,325	0,021	2,823	10,494	50,334
Edad del receptor	0,604	0,340	0,075	1,830	0,940	3,562
Hábito de fumar	0,365	0,328	0,266	1,440	0,758	2,738
HTA	0,424	0,336	0,207	1,528	0,791	2,955
Obesidad	-0,047	0,022	0,30	0,954	0,915	0,995
Diabetes	0,105	0,333	0,754	1,110	0,578	2,133

IFG: Intensidad de filtración glomerular. HTA: Hipertensión arterial.

## DISCUSIÓN

Las complicaciones cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en los enfermos que viven con un injerto renal funcionando y es, a su vez, la muerte del paciente, la primera causa de pérdida de los TR.<sup>11</sup>

Reportes del sistema de registro de trasplantes renales de los EE.UU.,<sup>12</sup> (*OPTN/UNOS United State Organ Sharing*), del año 2005, dan una frecuencia de 49 % de fallecimientos por enfermedades cardiovasculares en esta población de enfermos.

En este estudio, las afecciones cardiovasculares resultaron la segunda causa de muerte en los TR, superada por las infecciones, si bien es bueno resaltar que existe una fuerte influencia de los primeros años de actividad trasplantológica, donde predominaron los fallecimientos de causa infecciosa.<sup>13</sup>

La alta frecuencia de trastornos cardiacos en los TR se justifica fundamentalmente por la elevada incidencia de factores de riesgo cardiovascular en los enfermos renales y la dificultad diagnóstica de estas complicaciones que retardan la detección y el tratamiento.

Los pacientes con trasplantes de riñón están poco representados en los estudios que evalúan la sensibilidad diagnóstica y la especificidad de los *test* no invasivos para detectar enfermedades cardiacas.<sup>14</sup> El electrocardiograma de ejercicio está limitado por la imposibilidad de muchos pacientes con TR a la sobrecarga de trabajo físico.<sup>15</sup> La nefrototoxicidad de los agentes de contraste limita el uso de la resonancia magnética y la angiografía coronaria,<sup>16</sup> las imágenes de perfusión con radioisótopos son más sensibles, pero menos específicas que el ecocardiograma de estrés, pero

pueden crear problemas en presencia de un elevado índice de masa del ventrículo izquierdo, por la resolución espacial limitada y trastornos en la reserva de flujo coronario que pueden producir falsos resultados.<sup>17,18</sup> Los resultados del ecocardiograma de estrés farmacológico pueden estar comprometidos, en enfermos con TR y elevado índice de masa del ventrículo izquierdo, su sensibilidad y especificidad es de 69-95 % y de 76-94 %, respectivamente.<sup>19, 20</sup>

De aquí la necesidad de contar con un marcador de daño cardiovascular que de manera no invasiva ofrezca la posibilidad de detectar TR de riesgo y de esta forma desencadenar acciones de manera precoz para evitar el deterioro cardiaco progresivo.

Este marcador pudiera ser la HVI determinada por una ecocardiografía convencional. La HVI está presente en los pacientes con ERC-T, y mejora después del TR exitoso, pero no cabe duda que en ellos su frecuencia es superior a la de la población normal.

*Arnol*,<sup>21</sup> reporta en su serie de TR una frecuencia de HVI de 65 % y *Dzemidzic*,<sup>22</sup> de 67 %, muy similar ambas a la del presente estudio, en el que hallamos una alta incidencia de esta afección.

La HVI, además de ser una complicación cardiaca en la evolución de los TR, es un factor de riesgo para la aparición de la insuficiencia cardiaca, la enfermedad coronaria, las arritmias y la muerte súbita en estos enfermos, el incremento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo compromete la circulación y nutrición del músculo cardiaco, la conducción del estímulo eléctrico y dificulta el llenado del ventrículo, situaciones que facilitan las complicaciones cardiovasculares.<sup>23</sup>

Muchos han sido los factores de riesgo vinculados a la presencia de complicaciones cardiovasculares, en general, y de HVI, en particular, en el TR, pero no cabe duda que la disfunción del injerto y el uso de los medicamentos inmunosupresores, son 2 de las principales eventualidades que facilitan la aparición del daño cardiovascular en los individuos que viven con un aloinjerto renal, lo cual queda evidenciado en los resultados de este trabajo.

*Muntner* y otros,<sup>24</sup> calcularon el riesgo relativo para muerte cardiaca en pacientes con IFG < 70 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, que fue de 1,68 comparado con individuos con IFG normal. En otro estudio, por cada 5 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de disminución de la función del aloinjerto renal, estuvo asociado con un incremento del riesgo relativo de 1,26 para la mortalidad cardiovascular.<sup>25</sup>

*Meier-Kriesche*<sup>26</sup> encontró una fuerte asociación, dosis dependiente entre la creatinina sérica al año del TR, con la incidencia de complicaciones cardiovasculares y la mayoría de los TR experimentan con el tiempo una disminución de la función del injerto lo que aumenta el grado de riesgo cardiovascular.

La disminución de la función del injerto puede causar o exacerbar la HTA, la dislipemia, la anemia, la hiperglucemia y, como consecuencia, la HVI.

Es dificultoso separar los efectos interrelacionados entre la pobre función del injerto y la HTA. La disfunción renal produce o agrava la HTA a través de la expansión de volumen, la retención de sodio, el incremento de sustancias vasoactivas y sus efectos en los sistemas simpático y renina-angiotensina-aldosterona. Por otra

parte, la HTA puede causar un daño renal adicional, lo cual reduciría la IFG, creando un sistema de asa negativo.<sup>27</sup>

La disminución funcional del TR y el estado urémico incrementan la resistencia de los tejidos periféricos a la insulina, lo cual puede contribuir a la hiperglucemia y los trastornos lipídicos, estos constituyen, además, factores de progresión no inmunológicos a la nefropatía crónica y fenómenos bien conocidos que facilitan el daño cardiovascular y la HVI.<sup>27</sup>

Otros factores de riesgo para las complicaciones cardiovasculares y la HVI vinculados al estado sistémico disfuncional producido por la pérdida de la función del injerto renal, son: la anemia, la hiperhomocisteinemia, las toxinas urémicas, las anormalidades del sistema, calcio-fósforo-vitamina D-hormona paratiroidea, la proteinuria y el estado inflamatorio crónico secundario a la uremia.<sup>27</sup>

En el presente estudio se puso de manifiesto que a menor función del TR, mayor frecuencia de HVI como marcador de afección cardiovascular, lo cual resultó un factor de riesgo independiente para esta, tanto en el análisis univariado como en el multivariado, y podemos interpretar que estuvo vinculado, además, a otras variables como la dislipemia (con resultados estadísticamente significativos), la anemia y la diabetes.

Un elemento adicional en la evolución clínica de los TR es el tratamiento inmunosupresor, imprescindible para superar la barrera inmunológica y evitar el rechazo, pero sujeto a múltiples efectos adversos.

Esteroides e inhibidores de la calcineurina (ciclosporina A y tacrolimus), se relacionan con la HVI, a través de los trastornos metabólicos y hemodinámicos que producen.<sup>28,29</sup>

La ciclosporina A facilita la HTA por la liberación de sustancias vasoconstrictoras como la endotelina. La activación simpática y del eje renina-angiotensina-aldosterona produce hipercolesterolemia, diabetes, además de incrementar la liberación de factores profibróticos como el factor transformador beta (TGF- $\beta$ ), el cual se ha vinculado a la HVI y el remodelado miocárdico.<sup>30</sup> Un elemento adicional que hace del uso de los anticalcineurínicos un factor de riesgo para la aparición de la HVI y el daño cardiovascular, en general, es la disfunción del injerto que produce por su elevada nefrotoxicidad,<sup>30</sup> de aquí que una de las estrategias comunes en la actualidad es la sustitución de estas drogas por los inhibidores de la M-TOR (sirolimus y everolimus), siempre que sea posible (pacientes con bajo perfil inmunológico), lo que ha demostrado disminuye la HVI y las complicaciones cardiovasculares.<sup>31-35</sup>

En nuestra serie, el uso de CsA estuvo vinculado a mayor frecuencia de HVI, resultados similares a los de la literatura revisada.<sup>36</sup>

Se concluye que las afecciones cardiovasculares son complicaciones temidas en la evolución de los TR y que constituyen una de las principales causas de muerte. La HVI, como marcador de estas afecciones, alcanza una alta frecuencia, vinculada a múltiples factores de riesgo cardiovascular, dentro de los cuales ocupan un lugar protagónico la disfunción del injerto y el uso de CsA (inhibidores de la calcineurina) en la terapéutica inmunosupresora de mantenimiento, aseveraciones demostradas en los resultados de esta investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9 Suppl. 3:S1.
2. Fellstrom B. Risk factors for and management of post transplantation cardiovascular disease. *Bio Drugs.* 2001;15:261.
3. Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, Peng Y Jr., Maclean ED, Weinhan DL, et al. Predicting coronary heart disease after kidney transplantation: Patient Outcomes in Renal Transplantation (PORT) Study. *Am J Transplant.* 2010;10:338.
4. Fellstrom B, Jardine AG, Soveri. Renal dysfunction is a strong and independent risk factor for mortality and cardiovascular complications in renal transplantation. *Am J Transplant.* 2005;5:1986.
5. Abbott KC, Yuan CM, Taylor AJ, Cruess DF, Agodoa LY. Early renal insufficiency and hospitalized heart disease after renal transplantation in the era of modern immunosuppression. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2358.
6. Boots JM, Christiaans MH, Van Hooff JP. Effect of immunosuppressive agents on long-term survival of renal transplant recipients: focus on the cardiovascular risk. *Drugs.* 2004;64:2047.
7. Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN. Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:1079.
8. Liefeldt T, Budde K. Risk factors For cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. *Transplant International.* 2010;23:1191-204.
9. Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Reed A, Kaplan B. Kidney transplantation halts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease. *Am J Transplant.* 2004;4:1662.
10. Flechner SM, Goldfarb D, Solez K. Kidney transplantation with sirolimus and mycophenolate mofetil based immunosuppression: 5-year results of a randomized prospective trial compared to calcineurin inhibitor drugs. *Transplantation.* 2007;83:883.
11. Lentine KL, Hurst FP, Jindal RM, Villines TC, Kunz JS, Yuan CM, et al. Cardiovascular risk assessment among potential kidney transplant candidates: approaches and controversies. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:152.
12. Cecka JM. The OPTN/UNOS Renal Transplant Registry. *Clin Transplant.* 2005;3:1-16:14.
13. Borroto G. Infecciones en el trasplante renal. *Rev Cubana Med.* 2002;41(3):76-9.

14. Schmidt A, Stefenelli T, Schuster E Mayer G. Informational contribution of noninvasive screening tests for coronary artery disease in patients on chronic renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis.* 2001;37:56-63.
15. Herzog CA, Asmger RW, Berger AK, Charyton DM, Diez J, Hart GH, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from kidney disease improving global outcomes (KDIGO). *Kidney International.* 2011;80:572-86.
16. Vandenberg BF, Rossen JD, Grover-Mckay M, Shammass NW, Burns Trudy LR. Evaluation of diabetic patients for renal and pancreas transplantation: noninvasive screening for coronary artery disease using radionuclide methods. *Transplantation.* 1996;62:1230-5.
17. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM. Appropriate use Criteria for Cardiac Computed Tomography: a Report of the American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2010;122:e525-e555.
18. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF. Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging: a Report of the American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2009;119:e561-e587.
19. Bangalore S, Yao SS, Chaudhry FA. Usefulness of stress echocardiography for risk stratification and prognosis of patients with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 2007;100:536-43.
20. Sharma R, Mehta RL, Brecker SJ. The diagnostic and prognostic value of tissue Doppler imaging during dobutamine stress echocardiography in end-stage renal disease. *Coron Artery Dis.* 2009;20:230-7.
21. Arnol M, Knap B, Oblak M, Buturoviæ-Ponikvar J, Bren AF, Kandus A. Subclinical left ventricular echocardiographic abnormalities 1 year after kidney transplantation are associated with graft function and future cardiovascular events. *Tranplantation Proc.* 2010;42:4064-8.
22. Dzemiðziæ J, Rasiæ S, Saraceviæ A. The influence of renal alograft function on cardiovascular status and left ventricular remodelling. *Bos J Basic Med Sci.* 2009;9:102-6.
23. Patel RK, Jardine AG, Mark PB, Cunningham AF, Steedman T, Powell JR, et al. Association of left atrial volume with mortality among ESRD patients with left ventricular hypertrophy referred for kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:1088-96.
24. Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:745.
25. Henry RM, Kostense PJ, Bos G. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study. *Kidney Int.* 2002;62:1402.
26. Meier-Kriesche HU, Baliga R, Kaplan B. Decreased renal function is a strong risk factor for cardiovascular death after renal transplantation. *Transplantation.* 2003;75:1291.

27. Fellstrom B, Jardine AG, Soveri I. Renal dysfunction is a strong and independent risk factor for mortality and cardiovascular complications in renal transplantation. *Am J Transplant.* 2005;5:1986.
28. Curtis J. Corticosteroids and kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:907-8.
29. Kirkpontour A, Yilmaz R. Utility of C2 monitoring in prediction of diastolic dysfunction in renal transplant recipients. *Transplantation Proc.* 2008;40:171-3.
30. Khanna A, Plummer M, Bromberek C, Bresnahan B, Hariharan S. Expression of TGF-beta and fibrogenic genes in transplant recipients with tacrolimus and cyclosporine nephrotoxicity. *Kidney Int.* 2002;62:2257.
31. Arjang D, Pitrangeli C, Gordon RD, Legendre C. Potential strategies to improve the posttransplant cardiovascular risk profile. *Kidney Int.* 2010;78(S-118):S15-S21.
32. Schena FP, Pascoe MD. Conversion from calcineurins inhibitors to sirolimus maintenance therapy in renal allograft recipients.: 24 month efficacy and safety results from the COVERT trial. *Transplantation.* 2009;87:233-42.
33. Ekbert H, Tedesco-Silva H. Reduce exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. *N Eng J Med.* 2007;357:2562-75.
34. Gallagher M, Jardine M, Perkovic V, Cass A, McDonald S, Petrie J, et al. Cyclosporine withdrawal improves long-term graft survival in renal transplantation. *Transplantation.* 2009;87:1877.
35. Paoletti E, Amidone M, Cassottana P, Gherzi M, Marsano L, Cannella G. Effect of sirolimus on left ventricular hypertrophy in kidney transplant recipients: a 1-year nonrandomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:324.
36. Srinivas TR, Meier-Kriesche HU. Minimizing immunosuppression, an alternative approach to reducing side effects: objectives and interim result. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3 Suppl. 2:S101.

Recibido: 15 de diciembre de 2011.

Aprobado: 25 de enero de 2012.

Dr. *Gerardo Borroto Díaz*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, La Habana, Cuba. CP 10 300. [malicelabarcelo@infomed.sld.cu](mailto:malicelabarcelo@infomed.sld.cu)