

## Enfermedad cardiovascular en pacientes con trasplante renal

### Cardiovascular disease in patients with renal transplantation

Dr. Alexis Pérez Rodríguez, Dr. Christian Leyva de la Torre, Dr. Antonio Enamorado Casanova, Dr. Juan Carlos Pérez de Prado Valdivia, Dr. Francisco Gutiérrez García, Dr. Juan Carlos Rodríguez Torres

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

---

#### RESUMEN

**Introducción:** la enfermedad cardiovascular constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad en el paciente con trasplante renal.

**Objetivo:** conocer la frecuencia de la enfermedad cardíaca en los pacientes con trasplantes renales y su asociación con diferentes factores de riesgo.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo, transversal que incluyó 63 pacientes con trasplantes, del Instituto de Nefrología, seguidos en consulta de enero a diciembre del 2011.

**Resultados:** de los 63 pacientes estudiados, 48 padecían enfermedad cardiovascular (76,2 %), las más frecuentes fueron la cardiopatía hipertensiva y la disfunción diastólica. Los factores de riesgo que se vieron con más frecuencia fueron la hipertensión arterial, la hiperlipidemia y el hábito de fumar aunque ninguno tuvo significación estadística en su asociación. La frecuencia de enfermedad cardiovascular aumentó con la edad y esto tuvo significación estadística, de igual forma, el tiempo de trasplante y el de hemodiálisis se asociaron con la enfermedad cardiovascular (ECV) con valores de  $p=0,00$  y  $p=0,05$ , respectivamente.

**Conclusiones:** la hipertensión arterial y las glomerulopatías constituyeron las principales causas de insuficiencia renal crónica. Hubo alta frecuencia de enfermedad cardiovascular que aumentó con la edad. El tiempo con trasplante renal funcionando se relaciona con la presencia de enfermedad cardiovascular al igual que el tiempo en hemodiálisis previo al trasplante.

**Palabras clave:** trasplante renal, enfermedad cardiovascular en el trasplante renal.

## ABSTRACT

**Introduction:** cardiovascular disease is a major cause of morbidity and mortality in patients with renal transplantation.

**Objective:** to determine the frequency of heart disease in patients with renal transplantation and its association with various risk factors.

**Methods:** a descriptive, cross-sectional study was performed in 63 patients with transplants at Institute of Nephrology. They were followed up in consultation from January to December 2011.

**Results:** out of 63 patients studied, 48 had cardiovascular disease (76.2%). Hypertensive heart disease and diastolic dysfunction were more frequent. Most frequently risk factors were hypertension, hyperlipidemia and smoking although none was statistically significant in their association. The frequency of cardiovascular disease increased with age and this was statistically significant, similarly, the transplant and hemodialysis times were associated with cardiovascular disease (CVD) with values of  $p = 0.00$  and  $p = 0.05$ , respectively.

**Conclusions:** glomerular and hypertension were the main causes of chronic renal failure. There was high incidence of cardiovascular disease, which increases with age. The functioning renal transplant time is associated with the presence of cardiovascular disease as well as the hemodialysis time before transplantation.

**Key words:** renal transplantation, cardiovascular disease in renal transplantation.

---

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal ha experimentado en los últimos años un espectacular avance, constituye la mejor alternativa terapéutica en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica (IRC), mejora de manera significativa la calidad y las expectativas de vida del enfermo renal respecto al tratamiento sustitutivo con diálisis.<sup>1,2</sup>

En contraste con los avances alcanzados en la prevención del rechazo, así como en la profilaxis y tratamiento de las complicaciones infecciosas en los pacientes trasplantados renales, existen 2 factores fundamentales que podrían justificar la no mejoría de los resultados del trasplante a largo plazo: el fallo o disfunción crónica del injerto y la muerte con injerto funcionando, fundamentalmente de origen cardiovascular (CVC), la cual se ha incrementado en los últimos años. Alrededor de 50 a 60 % de los fallecimientos ocurren con injerto renal funcionando.<sup>3-5</sup>

A pesar del peso que tiene en la morbilidad y la mortalidad de estos pacientes la ECV, algunos estudios muestran que la supervivencia a esta causa mejora con el trasplante renal en comparación con otros métodos de sustitución de función renal.<sup>2</sup> En otros reportes encontramos que, en los receptores de un injerto renal, las muertes por enfermedad cardíaca isquémica son incluso más frecuentes que en los pacientes en diálisis, en tanto que las muertes por insuficiencia cardíaca son menos frecuentes.<sup>5,6</sup>

Antes del trasplante, muchos pacientes se mantienen durante meses o años urémicos, una de las características de este síndrome es la enfermedad vascular ateromatosa, es por eso que estudios que evalúan la enfermedad cardiovascular coronaria en el postrasplante la consideran el factor de riesgo más importante en el pretrasplante.<sup>7</sup> Existen factores de riesgo tradicionales y no tradicionales que adquieren importancia en esta etapa, y que pueden persistir después del trasplante, como son la hiperhomocisteinemia, la hiperfibrinogenemia, el incremento en la ingestión de calcio, anormalidades del metabolismo mineral, dislipidemias y la modificación de lipoproteínas de baja densidad por productos finales de la glucosilación no enzimática de proteínas, esta última principalmente en pacientes diabéticos.<sup>8-10</sup> La evaluación y el tratamiento de la enfermedad CVC en los pacientes que se preparan para un trasplante renal es un elemento fundamental en todo protocolo de estudio.

En Cuba se cuenta con un programa nacional de enfermedad renal crónica (ERC), diálisis y trasplante que permite realizar varias decenas de trasplantes renales anuales y se usan terapias inmunosupresoras que incluyen, entre otros, medicamentos como los esteroides y la CsA. En esta población de pacientes están presentes importantes factores de riesgo para la enfermedad cardíaca como son la propia IRC, los trastornos del metabolismo lipídico, la HTA, la anemia, el hábito de fumar, la hiperhomocisteinemia, entre otros y no existe ningún estudio que evalúe la ECV. Es por ello que esta investigación se propuso conocer la frecuencia de la enfermedad cardíaca en los pacientes trasplantados y su asociación con diferentes factores de riesgo a fin de poder actuar sobre la génesis y desarrollo de dichos factores, así como garantizar un tratamiento oportuno que mejore la supervivencia de los pacientes y del injerto funcionante.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal cuyo universo estuvo constituido por todos los pacientes con trasplantes renales del Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López" que se atendían en la consulta externa desde el primero de enero hasta el 31 de diciembre del 2011. Se estudió un total de 63 pacientes que acudieron a consulta de seguimiento en ese período. La principal fuente de información fue la historia clínica individual.

La variable principal fue *enfermedad cardiovascular*, que incluyó las categorías con ECV o sin ella, según la presencia o no de daño cardiovascular en los estudios realizados. Otra variable principal fue *el tipo de ECV*, que incluyó las categorías: cardiopatía hipertensiva, disfunción diastólica, hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia mitral, cardiopatía isquémica, insuficiencia tricuspídea, estenosis aórtica, disfunción sistólica e insuficiencia aórtica, según la variante de enfermedad cardiovascular detectada. Un mismo paciente pudo quedar incluido en más de una categoría si tenía 2 o más alteraciones cardiovasculares. Otras variables secundarias fueron: *causa de la ERC*, se refiere a la causa o enfermedad de base que provocó la enfermedad renal crónica y tiene diversas categorías; también se incluyen las variables *factores de riesgo cardiovascular*; la variable compuesta *tiempos*, de carácter cuantitativa continua que incluye las variables: tiempo en hemodiálisis, tiempo con FAV y tiempo con trasplante funcionante, en todos los casos se refiere al tiempo medido en meses, y protocolo de inmunosupresión, en dependencia de la combinación de fármacos empleados en el tratamiento de mantenimiento. Como variables demográficas se incluyó edad, sexo y color de la piel.

Se revisaron las historias clínicas y pancartas (documento de seguimiento periódico del paciente) de cada uno de los casos. Se les realizó interrogatorio minucioso, examen físico del aparato cardiovascular, electrocardiograma, rayos X de tórax y ecocardiograma. Toda la información se registró en un formulario previamente diseñado. Las variables demográficas y los resultados de los exámenes complementarios utilizados en este estudio como colesterol, triglicéridos, hemoglobina, hematócrito y otros que se incluyen como variables, fueron tomados de la historia clínica y de la pancarta, y registrados en el formulario de recolección de datos.

La información obtenida se almacenó en una base de datos confeccionada en Excel. Todo el procesamiento se realizó de forma automatizada, mediante el paquete estadístico SPSS versión 15.0 (Illinois, Chicago) para Windows. Para las variables demográficas y la etiología de la ERC se utilizó análisis de distribución de frecuencia y se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Se calculó la tasa de prevalencia de enfermedad cardiovascular de forma global y para cada una de sus variantes. Para identificar los factores asociados a la enfermedad cardiovascular se utilizó la razón de ventaja, con su intervalo de confianza al 95 % y el *test* de homogeneidad. Se consideró asociación estadísticamente significativa  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Predominaron los pacientes de los grupos etarios comprendidos entre 35 y 54 años y el promedio de edad general fue 46,4 años. Predominó el sexo masculino con 61,9 % y el color de piel blanco con 67,7 %.

La causa de mayor frecuencia de ERC fue la hipertensión arterial con 36,5 % y luego le siguieron las glomerulopatías con 20,6 % y, con una frecuencia mucho más baja, la enfermedad renal poliquística autonómica dominante con 6,3 %. Las causas no filiadas constituyeron el 27 % del total.

La tabla 1 muestra la prevalencia de las diferentes enfermedades cardíacas que fueron encontradas en los pacientes estudiados. De forma general, la tasa de prevalencia de enfermedades cardíacas fue de 76,2 por cada 100 pacientes. La cardiopatía hipertensiva y la disfunción diastólica resultaron ser las enfermedades más frecuentes con 38,1 y 36,5 enfermos por cada 100 pacientes trasplantados, respectivamente.

Como se muestra en la tabla 2, se presentó menor frecuencia de enfermedades cardíacas en el grupo etario comprendido entre 45 y 54 años con una prevalencia de 57,9 por cada 100 trasplantados, y la mayor frecuencia correspondió a los pacientes entre 55 y 77 años, con una prevalencia absoluta de ECV. Para las categorías de esta variable, la frecuencia de enfermedad cardíaca mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,046$ ).

El riesgo de enfermedad cardíaca resultó ser similar al comparar los pacientes según el sexo; la tasa en el sexo masculino fue de 76,9 por cada 100 pacientes, discretamente superior a la observada en el sexo femenino. No se encontró asociación estadísticamente significativa con la enfermedad cardíaca (OR=1,11; IC 95 % OR 0,29-4,21). Tampoco se observó diferencia en relación con el color de la piel ( $p=0,14$ ).

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes con trasplantes renales, según la presencia y el tipo de enfermedad cardiovascular

Enfermedad cardiovascular	No.	%
Sin ECV	15	23,8
Con ECV	48	76,2
Total	63	100
Tipo de ECV	No.	Tasa*
Cardiopatía hipertensiva	24	38,1
Disfunción diastólica	23	36,5
Hipertrofia ventricular izquierda	11	17,5
Insuficiencia mitral	9	14,3
Cardiopatía isquémica	7	11,1
Insuficiencia tricuspídea	2	3,2
Estenosis aórtica	2	3,2
Disfunción sistólica	2	3,2
Insuficiencia aórtica	1	1,6

\* Por cada 100 pacientes con trasplante renal.

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes con trasplantes renales y ECV, según grupo etario

Edad (años)	No.	Tasa*
23-34	5	71,4
35-44	18	78,3
45-54	11	57,9
55-77	14	100

\*Por cada 100 pacientes trasplantados.  
p=0,046.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de ECV entre las diferentes causas de la ERC con p=0,78.

La tabla 3 muestra las tasas de prevalencia de enfermedad cardíaca, según la presencia de diferentes factores de riesgo clásicos de enfermedad cardiovascular. No se demostró que estos factores se relacionen de forma estadísticamente significativa con la ECV.

En la tabla 4 se relaciona el tiempo en hemodiálisis previo al trasplante, el tiempo con FAV y el tiempo con injerto funcionando y la presencia de ECV. Hubo relación estadísticamente significativa entre el tiempo en hemodiálisis, trasplantados con injerto funcionando y ECV.

**Tabla 3.** Distribución de los pacientes trasplantados, según factores de riesgo cardiovascular y presencia de enfermedad cardiovascular

Factores de riesgo cardiovascular	ECV				OR (IC 95 %)
	Sí		No		
	No.	Tasa	No.	Tasa	
Hiperlipidemia	14	63,6	34	82,9	0,36 (0,09-1,37)
Hipertensión arterial	46	79,3	2	40,0	5,75 (0,67-57,08)
Obesidad	8	72,7	40	76,9	0,80 (0,15-4,54)
Diabetes mellitus*	9	100	39	72,2	Indefinido
Hábito de fumar	13	76,5	35	76,1	1,02 (0,24-4,64)
Anemia	8	72,7	40	76,9	0,80 (0,15-4,54)

Por cada 100 pacientes trasplantados. \*p=0,10.

**Tabla 4.** Distribución de los pacientes trasplantados, según tiempo en hemodiálisis, tiempo con FAV y tiempo con trasplante funcional y presencia de enfermedad cardiovascular

Tiempos (meses)	ECV				p
	Sí		No		
	Media	DE	Media	DE	
En hemodiálisis	21,4	20,2	30,9	20,2	0,05
FAV	55,7	45,9	64,7	30,7	0,15
De trasplante funcional	147,5	73,4	78,4	77,0	0,00

Por cada 100 pacientes trasplantados.

No hubo diferencias significativas en la frecuencia de enfermedad cardiovascular entre los diferentes protocolos inmunosupresores empleados (p=0,58).

## DISCUSIÓN

La edad promedio de los pacientes sometidos a trasplante renal ha aumentado, es de 50 años cuando hace 10 años era de 40. Actualmente, más de 35 % de los pacientes con trasplantes renales tienen más de 55 años y 10 %, más de 65 años. En el momento del estudio, nuestros casos tenían como promedio 11 años de trasplante; así, son más jóvenes que los promedio reportados en otros estudios.<sup>11</sup> Esto se corresponde con otras investigaciones realizadas en Cuba, donde la mayor cantidad de pacientes en el momento del trasplante se encontraba entre 30 y 39 años de edad.<sup>12,13</sup> La distribución por sexo y color de la piel coincide con la de otros estudios realizados donde predominó el sexo masculino y la raza blanca.<sup>14,15</sup>

Los hallazgos encontrados en relación con las causas de ERC concuerdan con otros estudios realizados en Cuba en el Instituto de Nefrología y en el hospital CIMEQ, los cuales señalan entre las principales causas de la enfermedad, la hipertensión

arterial, las glomerulopatías y la enfermedad renal poliquística y difieren de ellos que en nuestro estudio no hay pacientes con diabetes mellitus o enfermedades urológicas.<sup>12,13</sup> El riesgo de enfermedad coronaria es mayor en la población de pacientes diabéticos, lo que hace que la supervivencia sea significativamente más baja en estos casos, además, esta enfermedad repercute mucho en el estado de aptitud para trasplante renal. Por otra parte, las alteraciones urológicas en los pacientes impiden o complican la realización de un trasplante renal, especialmente las reconstrucciones vesicales y las vejigas desvitalizadas, lo cual pudiera explicar la baja frecuencia de estas entidades en pacientes con trasplantes renales.

Otros estudios reportan la hipertensión arterial como la cuarta enfermedad de base con una frecuencia entre 11 y 12 %.<sup>14-16</sup> El estudio oportuno de los pacientes con enfermedades renales, incluyendo la realización de la biopsia renal permite diagnosticar casos que en nuestro medio son etiquetados como hipertensos o no filiados. Es importante considerar que las variables demográficas y étnicas pudieran influir en el comportamiento de las enfermedades de base que llevan a los pacientes a la insuficiencia renal crónica terminal.

Al analizar la presencia y el tipo de ECV se encuentran diferencias entre las series y pueden estar determinadas por el porcentaje de diabéticos incluidos en cada una, por el tiempo de seguimiento y por otras características de las poblaciones estudiadas. Los estudios más recientes se encuentran dirigidos fundamentalmente a conocer la incidencia de esta enfermedad, las complicaciones de este tipo que ocurren en el trasplante renal y los factores de riesgo. En estudios de prevalencia publicados no se abordada de manera global la enfermedad cardiovascular.<sup>17-20</sup>

Se reconoce que la mortalidad de origen cardiovascular ha ido aumentando progresivamente en el paciente trasplantado, llega a representar, en algunos de los registros, la causa más frecuente de pérdida del injerto renal. El riesgo de muerte de origen cardiovascular es de 3,5 % a 5 % anual lo que representa unas 50 veces más que en la población general. Por otro lado, los casos incidentes de insuficiencia cardíaca congestiva son 3 veces más frecuentes que en la población general y el síndrome coronario agudo es muy prevalente, tanto en el período precoz postrasplante renal como a largo plazo.<sup>17-20</sup>

La cardiopatía hipertensiva resultó ser la enfermedad de mayor prevalencia. Esta enfermedad que se identifica en la práctica clínica con la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, es el nexo patogénico de la hipertensión arterial con la disfunción miocárdica, la aparición de insuficiencia cardíaca, la isquemia miocárdica microvascular, las arritmias y la muerte súbita de los pacientes. Las alteraciones estructurales y funcionales del miocardio hipertrófico alteran la función diastólica del corazón que se llena a expensas de elevar sus presiones diastólicas, las cuales se transmiten de forma retrógrada a la circulación pulmonar y favorece la congestión.<sup>21,22</sup>

Desde el punto de vista molecular, la cardiopatía hipertensiva se caracteriza por un conjunto de cambios en la expresión de genes y proteínas del miocardio que provocan una serie de modificaciones en su composición, lo que da lugar a su remodelado estructural y geométrico, así como a alteraciones de su función, perfusión y actividad eléctrica. El remodelado es la consecuencia, tanto de la sobrecarga mecánica hipertensiva como de la activación local de diversos factores humorales que afectan los cardiomiocitos (lo cual facilita su muerte por apoptosis) y la matriz extracelular miocárdica (que da lugar a cambios en la cuantía y el depósito de las fibras de colágeno).<sup>23</sup> Varios estudios también señalan una prevalencia elevada de cardiopatía hipertensiva en pacientes con trasplantes renales.<sup>23,24</sup>

La hipertrofia ventricular izquierda es frecuente luego del trasplante renal, afecta entre 30 % y 70 % de los pacientes.<sup>25-27</sup> Esta se debe a un fenómeno de remodelación adaptativo anómalo ante sobrecargas de presión y/o volumen inducidas por factores de riesgo pretrasplante y postrasplante que predisponen a isquemia miocárdica, arritmias ventriculares, insuficiencia ventricular y muerte súbita. La expresión clínica inicial corresponde a 2 patrones geométricos de crecimiento cardíaco: la hipertrofia ventricular izquierda concéntrica, por sobrecarga de presión, cuya presentación es una disfunción diastólica y la excéntrica, por sobrecarga de volumen, que suele iniciarse como disfunción sistólica.<sup>26</sup> La hipertrofia ventricular izquierda en nuestros pacientes no tuvo muy alta frecuencia, sin embargo, se encontró una prevalencia elevada de disfunción diastólica, que es la expresión clínica inicial de esta enfermedad cardíaca. Nosotros consideramos la HVI fuera del contexto de la cardiopatía hipertensiva, que se evaluó como entidad independiente, lo cual disminuyó la frecuencia de esta afectación cardiovascular.

La isquemia cardíaca es muy prevalente tras el trasplante renal, con 10 % a los 3 años, lo cual hace que se incremente en 2,7 veces el riesgo de muerte y de pérdida del injerto. Esto se ve con mayor frecuencia en el primer mes tras el trasplante, especialmente en pacientes diabéticos. Otros estudios también reportan la prevalencia de la enfermedad entre 6 % y 14 %.<sup>25,27</sup>

Las valvulopatías degenerativas, principalmente estenosis aórtica y calcificación del anillo mitral, se presentan en los pacientes con trasplantes renales aunque con menor frecuencia.<sup>27,28</sup> El mecanismo responsable de la reversión del flujo en sístole desde el ventrículo izquierdo a la aurícula izquierda, que es la insuficiencia mitral, es un balance alterado entre las fuerzas de tensión y las de coaptación que actúan sobre las valvas mitrales en un corazón con insuficiencia. Su causa predominantemente es primaria u orgánica, alteración intrínseca de las valvas; de ésta, la más frecuente es la degenerativa en los países desarrollados y la de causa reumática en los menos desarrollados. La funcional, por dilatación del anillo o desplazamiento apical del punto de aposición de las valvas, secundaria a cardiopatía dilatada o isquémica del ventrículo izquierdo, también es bastante frecuente por la epidemia mundial de enfermedad coronaria.<sup>29</sup>

Algunos estudios indican que la edad, junto a otros factores clásicos de la inmunosupresión y del propio trasplante, constituyen factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular.<sup>30</sup> En otros estudios de seguimiento de pacientes con trasplantes renales se observa que durante el primer año 6,0 % de los pacientes de 15 a 44 años presenta un trastorno cardiovascular. Este porcentaje se eleva a 20,6 % en los pacientes de 65 a 74 años. A los 10 años de seguimiento, el 12,9 % de los pacientes de 15 a 44 años presenta una complicación cardiovascular, dicho porcentaje llega al 33,2 % en el grupo de 65 a 74 años. Estos autores concluyen que la edad del receptor es un determinante de riesgo para la enfermedad cardiovascular en los pacientes con trasplante renal.<sup>31</sup>

El sexo masculino aparece reportado como uno de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular.<sup>14,15,32</sup> La protección del sexo femenino parece perderse con la edad, la menopausia que puede ser más precoz en las pacientes con algún grado de nefropatía.<sup>33</sup> No se encontraron estudios que señalen el color de la piel como factor relacionado con enfermedad cardiovascular en el trasplante renal.

Los pacientes que padecen hipertensión o diabetes antes del trasplante presentan mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares lo cual refleja, probablemente, un estado vascular afectado previo al trasplante que se acelera posteriormente al entrar en juego más factores de riesgo cardiovascular. En estudios realizados se ha

observado una distribución similar para todos los tipos de enfermedad renal, salvo para la nefroangioesclerosis que es más frecuente en el grupo de pacientes que presentaron complicaciones cardiovasculares.<sup>34</sup>

Varios estudios reconocen que la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular mayores en el trasplante renal es elevada. Se reporta una frecuencia de hipercolesterolemia de hasta 60 % y de hipertrigliceridemia, de 30 % en los pacientes con trasplantes renales. La ganancia de peso que se suele apreciar tras el trasplante renal, la inmunosupresión y el desarrollo de diabetes son los principales factores patogénicos implicados. Estas alteraciones lipídicas se relacionan de forma significativa con la mortalidad cardiovascular. Por otra parte, existen pocos estudios aleatorizados en el trasplante renal que demuestren que la disminución de los valores lipídicos conduzcan a una disminución de la enfermedad cardiovascular.<sup>35</sup>

El correcto control de la hipertensión arterial es fundamental tras el trasplante renal ya que disminuye de forma significativa la morbilidad y la mortalidad asociada a enfermedad cardiovascular y mejora la supervivencia del injerto renal. Su elevada prevalencia suele tener causa múltiple: insuficiencia renal, fármacos inmunosupresores, diabetes y resistencia insulínica, obesidad, enfermedad coronaria y estenosis de la arteria renal del injerto, entre otros. La tensión arterial elevada tiene un impacto negativo en la supervivencia del injerto renal, pero no existen estudios aleatorizados que demuestren que el control estricto de la presión arterial conlleva una disminución de la enfermedad cardiovascular en el trasplante renal. Tampoco está claro si la hipertensión arterial predispone a la disfunción crónica del injerto o si esto acontece al revés en la mayoría de los casos.<sup>36,37</sup>

La habitual ganancia de peso postrasplante, el uso de glucocorticoides y el empleo de anticalcineurínicos, especialmente tacrolimus, son los principales responsables de que la diabetes alcance una incidencia de hasta 8 % tras el trasplante renal. La misma se asocia a un incremento de la morbilidad y la mortalidad por sus complicaciones agudas y crónicas. Es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y consecuentemente se relaciona con una mayor incidencia de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, accidente vascular cerebral y claudicación intermitente. Además de las complicaciones por ateromatosis de grandes vasos, la diabetes se asocia a microangiopatía que se manifiesta como neuropatía, retinopatía y nefropatía diabética.<sup>38</sup>

En cuanto al hábito de fumar, la prevalencia en el paciente trasplantado es del 25 al 30 % y parece aumentar la incidencia de enfermedad cardiovascular, pero hay pocos estudios donde se analice el hábito tabáquico y sus consecuencias después del trasplante y no se conoce bien el beneficio que tiene dejar de fumar.<sup>39</sup>

La anemia también es un hecho relativamente frecuente en los enfermos con trasplante renal. Puede contribuir al desarrollo de la hipertrofia ventricular izquierda, factor muy importante que favorece la mortalidad cardiovascular. La anemia implica una disminución del aporte de oxígeno, aumenta la actividad simpática y a su vez la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. La corrección de la anemia mejora la función ventricular. Las cifras de hemoglobina inferiores a 8,8 g/dL constituyen un factor de riesgo para todas las causas de mortalidad; asimismo, la anemia es un factor de riesgo independiente asociado con la dilatación del ventrículo izquierdo. La prevención de la mortalidad cardiovascular se debe de iniciar en la época de pre-diálisis controlando todos los factores relacionados con la mortalidad cardiovascular, entre ellos la anemia a fin de realizar una verdadera profilaxis primaria en el enfermo renal.<sup>40,41</sup>

Al incrementar el tiempo en hemodiálisis y de trasplante, se incrementa el tiempo de exposición a factores de riesgo CVC relacionados con la enfermedad de base y con la terapia sustitutiva de la función renal por lo que es de esperar que pacientes con mayor tiempo en hemodiálisis y con trasplantes renales padezcan con más frecuencia ECV y esto fue demostrado en nuestro estudio. La fístula arteriovenosa favorece la sobrecarga cardiaca, sobre todo del ventrículo izquierdo, y esto a su vez favorece alteraciones CVC como la hipertrofia de este ventrículo.

La inmunosupresión postrasplante, condiciones comórbidas, enfermedades intercurrentes, nivel de función del injerto, y conductas del paciente, contribuyen a la adquisición de nuevos factores de riesgo o a la agravación de los preexistentes. Al menos en teoría, el estado neto de inmunosupresión y la presencia de algunas infecciones por virus, micoplasmas e incluso *E. pylori*, se han relacionado con el desarrollo de aterosclerosis; por otra parte, los inmunosupresores son capaces de afectar el perfil lipídico, algunos como la ciclosporina aumentan la tensión arterial, todo lo cual aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular. Son necesario estudios comparativos entre los diferentes protocolos de inmunosupresores y el riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>42</sup>

En conclusión, los pacientes con trasplantes renales, de la Consulta Externa de Nefrología del INEF, se caracterizaron por encontrarse mayormente en edades medias de la vida, con predominio del sexo masculino y del color de piel blanco. La hipertensión arterial y las glomerulopatías constituyeron las principales causas de insuficiencia renal crónica. Encontramos una alta frecuencia de enfermedad cardiovascular y esta aumentó con la edad y no se identificó relación con el sexo, o el color de la piel, la causa de la enfermedad renal crónica, los factores de riesgo clásicos de enfermedad cardiovascular o el tipo de tratamiento inmunosupresor. El tiempo con trasplante renal funcionando se relaciona con la presencia de enfermedad cardiovascular al igual que el tiempo en hemodiálisis previo al trasplante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yeo, FE Vilines, TC, Bucci, JR. Cardiovascular risk in stage 4 and 5 nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2004;11:116.
2. Hariharon S, Jonson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Satablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med.* 2000;342(9):605-12.
3. Pallardó LM. Complicaciones del trasplante renal. En: *Nefrología Clínica.* Madrid: INDES COLOR;1998.
4. John Vella MD, Mohamed H, Sayegh MD. Risk factors for cardiovascular disease in the renal transplant recipient. *Nephrology Kidney Transplantation.* 2008. [citado 15 Abr. 2012] Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-cardiovascular-disease-in-the-renal-transplant-recipient>
5. Chammas E, El-Khoury J, Barbari A. Early and Late effects of Renal Transplantation on Cardiac Functions. *Transplant Proc.* 2001;33:2680-2.
6. Villar F, Banegas JR, Rodriguez F. Mortalidad cardiovascular en España y sus Comunidades Autónomas (1975-1992). *Med Clin.* 1998;110(9):321-7.

7. Gowdak LH, de Paula FJ, Cesar LA. Screening for significant coronary artery disease in high-risk renal transplant candidates. *Coron Artery Dis. Nov. 2007;18(7):553-8.*
8. Wilhelmsen L, Savarsudd K, Korsan-Bengtson K, Larsson B, Welin L, Tibblin J. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med. 2000;311:501-6.*
9. de Mattos AM, Prather J, Olyaei AJ. Cardiovascular events following renal transplantation: role of traditional and transplant-specific risk factors. *Kidney Int. 2006;70:757.*
10. Valdés-Cañedo F, Pita-Fernández S, Seijo-Bestillero R. Incidence of cardiovascular events in renal transplant recipients and clinical relevance of modifiable variables. *Transplants Proc. Sept. 2007;39(7):2239-41.*
11. Campistol JM. Riesgo cardiovascular en el paciente trasplantado renal. *Nefrología. 2002;22 (Supl 4):102-10.*
12. Valdivia J, Gutiérrez C, Delgado E, Méndez D, Treto J, Fernández I. Supervivencia en el trasplante renal con donante vivo y donante fallecido. *Investigaciones Médico Quirúrgicas. 2011;3(2);22-36.*
13. Rodríguez R, Bacallao R, Gutiérrez F, Fonseca D. Complicaciones del trasplante renal en el Instituto de Nefrología. 2001-2005. *Rev Soc Esp Enfer Nefrol. 2010;13(1):42-9.*
14. Díaz Gómez JM. Impacto de los factores de riesgo cardiovasculares en el paciente trasplantado renal. [Tesis doctoral]. Barcelona: Departamento de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona;2008.
15. Fernández G, Rodrigo E, Escallada R, Cotorruelo JG, Ruiz JA, M. de Francisco AL, et al. Factores de riesgo cardiovascular en el trasplante renal: marcadores clínicos. *Nefrología. 2002;22(Supl 4):98-108.*
16. Díaz JM. Factores de riesgo cardiovascular en el trasplante renal. [monografía en internet]. 2003 [citado 15 Abr. 2012]. Disponible en: <http://www.uninet.edu/cin2003/conf/diaz/diaz.html>
17. Marcen R, Pascual J. Enfermedades cardiovasculares en trasplante renal. *Nefrología. 2001;21(2):64-72.*
18. Guerrero C. Complicaciones cardiovasculares en el trasplante renal. [monografía en internet]. 2005 [citado 15 Abr. 2012]. Disponible en: <http://hospitalalmejeiras.sld.cu/hha/mpm/documentos/NEFROLOGIA/GMD/COMPLICACIONES%20CARDIOVASCULARES%20EN%20EL%20TR.pdf>
19. Lovesio C. Trasplante renal. [monografía en internet]. 2007 [citado 15 Abr. 2012]. Disponible en: [http://www.intramed.net/sitios/libro\\_virtual3/pdf/1\\_3\\_2.pdf](http://www.intramed.net/sitios/libro_virtual3/pdf/1_3_2.pdf)
20. Marín R, Goicochea MA, Goroatidi M, Cases A, Díez J, Escolar G, et al. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. Versión abreviada. *Nefrología. 2006;26(1):31-44.*

21. Gonzales-Juan Atey JR, Conthe P. Enfermedad cardiovascular y cardiopatía hipertensiva. Más allá del corazón. Med Clin Barc. 2006;126(3):99-100.
22. Beaumont J, Arias T, López B, González A, Ravassa S, Hermida N, et al. Avances en cardiopatía hipertensiva. Mecanismos de remodelado implicados en la transición de la hipertrofia a la insuficiencia cardiaca. Rev Esp Cardiol. 2007;7 (Supl F):14-21.
23. Kasiske BL, Anjum S, Shah R. Hypertension after kidney transplantation. AM J Kidney Dis. 2004;43:1071-81.
24. Campistol JM, Romero R, Paul J. Epidemiology of arterial hypertension in renal transplant patients: changes over the last decade. Nephrol Dial Transplant. 2004;19:62-6.
25. Hernández D, Martínez D, Gutiérrez E, López V, Gutiérrez C, García P, et al. Complicaciones cardiovasculares tras el trasplante renal. Nefrología. 2011;31(1):27-34.
26. Borroto G, Tsuno H, Mérida O, Guerrero C, Barceló M. Frecuencia y factores de riesgo de la hipertrofia ventricular izquierda como marcador de daño cardiovascular en el trasplante renal. [monografía en internet]. 2012 [citado 15 Abr. 2012]. Disponible en : [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol51\\_2\\_12/med04212.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol51_2_12/med04212.htm)
27. Palomar R, Ruiz JC. Enfermedad cardiovascular en pacientes con trasplante renal. Nefrología. 2004;24 (Supl 6):89-97.
28. Orihuela O, Rosas E, Melchor JL, Ocampo AA, García DE, Miranda C. Regresión de la insuficiencia mitral después del trasplante renal. Rev Mex Cardiol. 2000;11(3):4-36.
29. Michelena HI, Bicharaa VM, Margaryana E, Fordea I, Topilskya Y, Surib R, et al. Avances en el tratamiento de la insuficiencia mitral grave. Rev Esp Cardiol. 2010;63(7):820-31.
30. Valdivia Arencibia J. La supervivencia en pacientes renales crónicos en la hemodiálisis y trasplante renal. CIMEQ. 1995-2004. [Tesis doctoral]. La Habana: Instituto Superior de Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias Medicas "Victoria de Girón", Centro de Investigaciones Medico- Quirúrgicas; 2007.
31. Pita S, Fernández C, Villaverde P, Alonso A, Seijo R, Lorenzo D, et al. La edad del receptor como predictor de riesgo cardiovascular en pacientes receptores de trasplante renal. Nefrología. 2005; 25 Supl 3.:78-82.
32. Valdivia J, Gutiérrez C, Delgado E, Méndez D, Treto J, Fernández I. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con trasplante renal. Investigaciones Medico Quirúrgicas. 2011;3 (1):66-72.
33. Pérez de Prado A. Patología cardiaca en el paciente con nefropatía crónica. [monografía en internet]. 2003 [citado 2012 Abr. 15]. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/sites/default/files/elsevier/pdf/25/C510609.pdf>
34. Morales JM, González M, Campistol JM, del Castillo D, Anaya F, Oppenheimer F, et al. Prevención del riesgo cardiovascular en el trasplante renal. Documento de consenso. Nefrología .2002;22 Supl 4:33-9.

35. Collado S, Coll E, Deulofeu R, Guerrero L, Pons M, Cruzado JM, et al. Prevalencia de enfermedad cardiovascular en la uremia y relevancia de los factores de riesgo cardiovascular. *Nefrología*. 2010;30(3):342-8.
36. Marcen R. Enfermedad coronaria en trasplante renal. *Nefrología*. 2002;22 supl 4:23-9.
37. Domínguez-Gil B, Espejo B, Muñoz MA, Rodicio JL, Morales JM. Hipertensión arterial después del trasplante renal. *Hipertensión*. 2002;19(2):80-90.
38. Seron D. Riesgo cardiovascular en pacientes trasplantados. Diabetes y trasplante renal. [monografía en internet]. 2003 [citado 15 Abr. 2012]. Disponible en : <http://roche-trasplantes.com/web/atos/pdf/atos4-8.pdf>
39. Cases A. Otros factores de riesgo cardiovascular y renal. Hipertrofia del ventrículo izquierdo. Fibrilación auricular. Tabaquismos. Obesidad. Factores emergentes de riesgo cardiovascular: Homocisteína. Proteína C reactiva. Fibrinógeno. *Nefrología*. 2004;24 Supl 6:506-21.
40. Torres J, Espinoza E, Gutiérrez M. Sobrevida del injerto en pacientes con trasplante renal en un centro hospitalario. *Gac Med Bol*. 2011;34(2):87-90.
41. Díaz JM. Mortalidad cardiovascular en trasplante renal. *Nefrología*. 2008 (Supl 5): 27-30.
42. KDIGO Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 (Suppl 3):136-48.

Recibido: 20 de noviembre de 2013.

Aceptado: 9 de diciembre de 2013.

Dr. *Alexis Pérez Rodríguez*. Instituto de nefrología "Dr. Abelardo Buch López".  
Avenida 26 y Boyeros. Plaza de la Revolución. La Habana. Cuba.  
[alex.perez@infomed.sld.cu](mailto:alex.perez@infomed.sld.cu)