



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de riesgo asociados al desarrollo de eventos cardiovasculares en pacientes postrasplante renal



Ana M. Barón^{a,*}, Ángel A. García-Peña^a, Paola K. García^b, Edna Salazar^a,
Carlos Andrés Blanco^c, María C. Betancur^d y Nicolás F. Amaya^d

^a Departamento de Medicina Interna y Cardiología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^b Departamento de Medicina Interna y Nefrología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^c Cardiología, Instituto del Corazón de Bucaramanga sede Bogotá, Colombia

^d Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Recibido el 20 de enero de 2017; aceptado el 8 de mayo de 2017

Disponible en Internet el 14 de noviembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Disfunción renal;
Infarto de miocardio;
Angina;
Enfermedad
cardiovascular

Resumen

Objetivo: describir el comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con trasplante renal y su relación con los desenlaces cardiovasculares a uno y cinco años luego del trasplante.

Métodos: se realizó un estudio analítico de cohorte retrospectivo en los pacientes con trasplante renal del Hospital Universitario San Ignacio con seguimiento institucional por lo menos de un año. Se analizaron las variables demográficas, los factores de riesgo cardiovascular y los desenlaces cardiovasculares a uno y cinco años.

Resultados: se incluyeron 166 pacientes con seguimiento a un año y 79 con seguimiento a cinco años postrasplante renal. En el primer año postrasplante hubo una reducción significativa del tabaquismo y la hipertensión arterial sin cambios en el control de la dislipidemia ni de la diabetes mellitus. Se presentaron 9 eventos en el primer año con 6 casos de angina inestable, 2 infartos de miocardio y un ataque cerebrovascular. En la evaluación al quinto año se mantuvo el cese del tabaquismo con aumento de los casos de hipertensión arterial. Se presentaron 8 casos de angina inestable, cifra que corresponde a un 10% de eventos cardiovasculares.

Conclusiones: en el seguimiento a uno y cinco años postrasplante renal de los pacientes del Hospital Universitario San Ignacio se identificó una tasa baja de eventos cardiovasculares con una modificación en la prevalencia de algunos factores de riesgo cardiovascular.

© 2017 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: baron.anamaria@gmail.com (A.M. Barón).

KEYWORDS

Renal Impairment;
Myocardial infarction;
Angina;
Cardiovascular
disease

Risk factors associated with cardiovascular events in kidney transplant patients**Abstract**

Objective: To describe the behaviour of the cardiovascular risk factors in kidney transplant patients, and its relationship with the outcomes at 1 and 5 years after the transplant.

Methods: A retrospective analytical cohort study was performed on patients with kidney transplant from the Hospital Universitario San Ignacio with a follow-up of at least 1 year. An analysis was carried out on the demographic variables, cardiovascular risk factors, and the cardiovascular outcomes at 1 and 5 years.

Results: The study included 166 patients with a follow-up of 1 year, and 79 with a follow-up of 5 years post-kidney transplant. In the first year post-transplant there was a significant reduction in smoking, as well as in blood pressure, with no changes in the control of dyslipidaemia or in diabetes mellitus. There were 9 events in the first year, with 6 cases of unstable angina, 2 myocardial infarctions, and one stroke. In the evaluation at the fifth year the quitting smoking was maintained, with an increase in arterial hypertension. There were 8 cases of unstable angina, corresponding to 10% of the cardiovascular events.

Conclusions: A low rate of cardiovascular events was identified in the one year and five year follow-up of post-kidney transplant patients from the Hospital Universitario San Ignacio, with a change in the prevalence of some of cardiovascular risk factors.

© 2017 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal crónica son patologías que coexisten con gran frecuencia. La prevalencia de la enfermedad renal crónica en el mundo es del 10-16%, en cuyo caso la terapia de reemplazo renal y el trasplante renal se reservan para pacientes con progresión irreversible de la misma¹. El trasplante renal ha surgido como la única forma de manejo definitivo del paciente con enfermedad renal crónica avanzada pues ha logrado mejorar la calidad de vida, disminuir la mortalidad, reintegrar desde el punto de vista social, económico y familiar al paciente, además de reducir los costos de la atención de esta población^{2,3}. La enfermedad cardiovascular continúa siendo la principal causa de muerte, pues aporta un 30% de la mortalidad en los pacientes trasplantados^{4,5}. La incidencia de eventos cardiovasculares también es aproximadamente del 30%; es mayor en los primeros tres meses y alcanza un 7,6% de eventos en el primer año posterior al trasplante⁶⁻⁸.

En Colombia no se ha publicado previamente información relacionada con el desarrollo de eventos cardiovasculares o su comportamiento a través del tiempo en esta población. Este estudio describe el comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con trasplante renal y su relación con los desenlaces cardiovasculares a uno y cinco años luego del trasplante.

Métodos

El Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) y la Pontificia Universidad Javeriana (PUJ) cuentan con un programa de trasplante renal con más de diez años de experiencia y más de 250 trasplantes renales realizados en sus diferentes modalidades. Se llevó a cabo un estudio analítico de

cohorte retrospectivo en pacientes sometidos a trasplante renal en nuestro programa. Se incluyeron todos aquellos con seguimiento institucional por al menos un año, con información de interés completa y disponible en la historia clínica. Se excluyeron pacientes trasplantados fuera del HUSI. Dos investigadores obtuvieron la información a través de la revisión de las historias clínicas electrónicas y de la base de datos de trasplante renal de la unidad de trasplantes. El análisis estadístico estuvo a cargo de un investigador ajeno al equipo de trabajo. Se incluyeron variables demográficas (edad y sexo) así como la presencia de factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo, dislipidemia, enfermedad coronaria, infarto de miocardio o enfermedad cerebrovascular. Se realizó un análisis descriptivo utilizando frecuencias, conteos y proporciones para variables cualitativas y promedios, desviaciones estándar y rangos para las variables cuantitativas. Posteriormente se calculó la incidencia de los eventos a uno y cinco años. El protocolo fue aprobado por el comité de investigaciones del HUSI y la PUJ.

Resultados

Se incluyeron 166 pacientes en el estudio con seguimiento a un año y 79 en el quinto año postrasplante renal en el periodo de 2005 a 2014. Del total de pacientes, el 62,6% (104) eran hombres y el 37,4% mujeres (62) con una edad promedio de 53,4 años (DE 12,6, rango de 18 a 79) y 49,8 (DE 14,5, rango de 18 a 78) para cada sexo, respectivamente. Las características en la evaluación pretrasplante se describen en la [tabla 1](#), en la que se observa alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular como dislipidemia e hipertensión arterial, siendo mayor en los hombres. Los factores de riesgo cardiovascular se evaluaron de nuevo al año

Tabla 1 Características de los pacientes en la evaluación pretrasplante renal

Factores de riesgo cardiovascular	Hombres (%)	Mujeres (%)
Hipertensión arterial	89	85
Diabetes mellitus tipo 2	13,4	8
Tabaquismo	19,4	4,8
Dislipidemia	77,6	75,8
Enfermedad arterial coronaria	5,8	1,6
Infarto de miocardio	19,4	1,6
Enfermedad cerebrovascular	9,7	1,6
Clase funcional y FEVI	Hombres (%)	Mujeres (%)
NYHA* I	84,4	88,7
NYHA II	13,2	11,3
NYHA III	0,12	0
NYHA IV	0,12	0
FEVI** mayor al 50%	97,2	98,3
FEVI entre 30-49%	1,9	1,7
FEVI menor a 30%	0,9	0
Uso de medicamentos	Hombres (%)	Mujeres (%)
ARA2***	18,2	9,6
Betabloqueadores	32,6	19,3
Ácido acetil salicílico	21,1	24,1
Esteroides	3,8	6,4
IECA****	15,6	14,5
Estatinas	25	22,5
Perfil lipídico. Promedio/DE*****	Hombres	Mujeres
Colesterol total (mg/dl)	189,3/55,9	212,9/51,9
HDL (mg/dl)	39,7/12,0	46,0/13,6
LDLc (mg/dl)	118,4/54,3	127,3/37,7
Triglicéridos (mg/dl)	164,1/87,7	186,1/101,5

* NYHA: *New York Heart Association*. ** FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo evaluada mediante ecocardiograma transtorácico. ***ARA 2: antagonista del receptor de angiotensina 2. **** IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. *****DE: desviación estándar.

postrasplante (tabla 2), tiempo en el que se halló una reducción significativa del tabaquismo y la hipertensión arterial, sin cambios significativos en el control de la dislipidemia y la diabetes mellitus. En total hubo 9 eventos en el primer año de seguimiento con 6 casos de angina estable, 2 de infarto agudo de miocardio y 1 ataque cerebrovascular, sin reporte de eventos de mortalidad (tabla 3). A los cinco años se mantuvo el cese del tabaquismo pero aumentaron los casos de hipertensión arterial, los cuales llegaron a valores cercanos a los iniciales. El consumo de estatinas incrementó de forma significativa. Se registraron 8 casos de angina inestable, sin presentar otros eventos, cifra correspondiente al 10% de eventos cardiovasculares en total (tablas 4 y 5).

Posterior al análisis descriptivo y la comparación de grupos, se evaluaron las asociaciones significativas mediante el desarrollo de modelos bivariados y multivariados, a través de análisis exploratorio y metodología *stepwise*, sin encontrar ninguna entre las variables de interés y los desenlaces presentados, situación que podría explicarse por la baja tasa de eventos cardiovasculares presentados en la cohorte y un perfil clínico heterogéneo entre los pacientes que tuvieron eventos a lo largo del seguimiento. Al analizar los casos

de forma individual no se observó un perfil de riesgo o características específicas que pudiesen explicar los eventos presentados.

Discusión

La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares como infarto agudo de miocardio, angina, ataque cerebrovascular o mortalidad cardiovascular^{9,10}. Previamente se ha descrito la incidencia de eventos cardiovasculares en los pacientes trasplantados así como factores de riesgo para desarrollo de eventos incluidos aquellos tradicionales y medicamentos inmunosupresores como factores adicionales¹¹. De acuerdo con la experiencia de los autores, no hay publicaciones en esta población, que describan el comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular posterior al trasplante. Al evaluar los factores de riesgo en el primer año postrasplante se observó un cambio significativo en la tasa de tabaquismo e hipertensión arterial sin variables significativas en los otros factores de riesgo evaluados. En cuanto al tabaquismo se

Tabla 2 Características de los pacientes en el primer año postrasplante renal

Factores de riesgo cardiovascular	Hombres (%)	Hombres (%)	p valor	Mujeres (%)	Mujeres (%)	P valor
	Pre trasplante	Primer año postrasplante		Pre trasplante	Primer año postrasplante	
Hipertensión arterial	89	77,8	0,024	85	69,3	0,031
Diabetes mellitus 2*	13,4	12,5	0,83	8	8	1,0
Tabaquismo	19,4	0	<0,001	4,8	0	<0,001
Dislipidemia	77,6	74	0,051	75,8	64,5	0,11
Medicamentos						
ARA2**	18,2	18,2	1,0	9,6	9,6	1,0
Betabloqueados	32,6	27,8	0,45	19,3	16,12	0,63
Ácido acetil salicílico	21,1	19,3	0,72	24,1	16,12	0,26
Esteroides	3,8	72,1	<0,001	6,4	82,2	<0,001
IECA***	15,6	17,3	0,70	14,5	17,7	0,62
Estatinas	25	40,38	0,018	22,5	32,25	0,22
Perfil lipídico. Promedio/DE****						
Colesterol total (mg/dl)	189,3/55,9	202,0/43,4	0,02	212,9/51,9	212,4/49,3	0,94
HDL (mg/dl)	39,7/12,0	43,6/8,8	0,002	46,0/13,6	54,3/12,2	0,22
cLDL (mg/dl)	118,4/54,3	123,3/34,6	0,41	127,3/37,7	126,1/36,6	0,84
Triglicéridos (mg/dl)	164,1/87,7	186,8/93,1	0,04	186,1/101,5	194,7/101,3	0,60

* NYHA: New York Heart Association. ** ARA 2: Antagonista del receptor de angiotensina 2. *** IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ****DE: desviación estándar. Estadístico valor de p: prueba z para proporciones. t pareada para promedios.

logró un cese total del hábito, resultado que se mantuvo a largo plazo y constituyó un excelente resultado si se tiene en cuenta el impacto en la reducción del riesgo cardiovascular y que no se usaron terapias farmacológicas¹². Pese a la reducción en los casos de hipertensión arterial en el primer año, a largo plazo persiste una incidencia elevada de esta patología. En este estudio a los cinco años se observó una incidencia de hipertensión arterial del 85%, valor similar a los publicados en la literatura mundial en al que se reporta un 16% de pacientes normotensos posterior al trasplante¹². El elevado número de pacientes con hipertensión en el período postrasplante renal ha sido analizado previamente, considerándosele de origen multifactorial relacionado con el tratamiento inmunosupresor, rechazo del injerto o por factores de riesgo tradicionales para hipertensión¹³.

El 13,4% y el 8% de hombres y mujeres trasplantados, respectivamente, tenían diabetes mellitus en el momento del

procedimiento, con un aumento no significativo de los casos en el seguimiento, dato que difiere de las publicaciones previas en las se describe un aumento en los casos de diabetes postrasplante renal, con cifras que van desde un 4% hasta un 30%^{14,15}. Respecto a la dislipidemia no hubo diferencia significativa en el control de la misma a pesar de un aumento en la formulación de estatinas al quinto año.

Se halló una tasa de eventos cardiovasculares postrasplante renal del 4% en el primer año y del 10%, en el quinto, cifras similares a las encontradas en estudios previos como el de Aalten et al. quienes reportaron 7,6% de eventos en el primer año⁶. Al discriminar por tipo de evento, la mayoría de los casos correspondieron a angina inestable, con 2 casos de infarto agudo de miocardio en el primer año; esto es a una incidencia del 1,2%. En estudios publicados previamente se reporta mayor incidencia de infarto con valores de 5,6% a un año y 11,1% a 36 meses⁴.

Las principales limitaciones del estudio son su diseño y el análisis de una cohorte retrospectiva en un solo centro, hecho que constituyó un obstáculo para el seguimiento de todos los pacientes trasplantados por causas extrainstitucionales. Así mismo, existen sesgos derivados de la forma de recolección de las variables y desenlaces de interés, propios del tipo de diseño utilizado.

Los resultados del estudio reflejan una tasa baja de eventos cardiovasculares, y por tanto, resaltan la baja incidencia de infarto y mortalidad. Estos hallazgos pueden ser reflejo del proceso de selección de los pacientes previo al trasplante renal, la reducción del tabaquismo y el estricto

Tabla 3 Eventos cardiovasculares en el primer año postrasplante

Eventos cardiovasculares	%	Número
Total	5,4	9
Angina inestable	4,2	6
Infarto agudo de miocardio	1,2	2
Ataque cerebrovascular	0,6	1
Muerte	0	0

Tabla 4 Evaluación al quinto año postrasplante renal

Factores de riesgo cardiovascular	Hombres (%) Pre trasplante n = 104	Hombres (%) Primer año postrasplante n = 104	Hombres (%) Quinto año pos trasplante n = 47	p valor*	Mujeres (%) Pre trasplante n = 62	Mujeres (%) Primer año postrasplante n = 62	Mujeres (%) Quinto año postrasplante n = 32	P valor*
<i>Hipertensión arterial</i>	89	77,8	85,1	0,35	85	69,3	85,1	0,31
<i>Diabetes mellitus 2*</i>	13,4	12,5	17,0	0,78	8	8	12,5	0,68
<i>Tabaquismo</i>	19,4	0	0	1,0	4,8	0	0	1,0
<i>Dislipidemia</i>	77,6	74	76,5	0,18	75,8	64,5	68,8	0,15
<i>Medicamentos</i>								
ARA2**	18,2	18,2	42,5	0,026	9,6	9,6	34,3	0,15
Betabloqueadores	32,6	27,8	36,1	0,82	19,3	16,12	18,7	0,75
Ácido acetil salicílico	21,1	19,3	25,5	0,62	24,1	16,12	15,6	0,72
Esteroides	3,8	72,1	82,9	0,56	6,4	82,2	90,6	0,30
IECA***	15,6	17,3	29,7	0,65	14,5	17,7	15,6	0,22
Estatinas	25	40,38	61,7	0,03	22,5	32,25	59,3	0,04
<i>Perfil lipídico.</i>					<i>Promedio/DE****</i>			
Colesterol total (mg/dl)	189,3/55,9	202,0/43,4	198.5/54.9	0,40	212,9/51,9	212,4/49,3	210,4/47,6	0,14
HDL (mg/dl)	39,7/12,0	43,6/8,8	45.5/16.8	0,20	46,0/13,6	54,3/12,2	47,1/12,6	0,27
cLDL (mg/dl)	118,4/54,3	123,3/34,6	128.8/48.1	0,67	127,3/37,7	126,1/36,6	123,6/36,6	0,16
Triglicéridos (mg/dl)	164,1/87,7	186,8/93,1	181.1/107	0,18	186,1/101,5	194,7/101,3	204,8/137	0,72

* NYHA: *New York Heart Association*. ** ARA 2: Antagonista del receptor de angiotensina 2. *** IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ****DE: desviación estándar. Estadístico valor de p*: prueba z para proporciones. t pareada para promedios. Prueba de hipótesis entre el primer y quinto año postrasplante.

Tabla 5 Eventos cardiovasculares en el quinto año postrasplante

Eventos cardiovasculares	%	Número
Total	10,1	8
Angina inestable	10,1	8
Infarto agudo de miocardio	0	0
Ataque cerebrovascular	0	0
Muerte	0	0

seguimiento que tienen durante el periodo postrasplante. Se confirma que el trasplante renal es una terapia exitosa para aquellos con falla renal en estado avanzado. Este estudio abre las puertas para nuevas investigaciones que busquen optimizar el control de otros factores como la hipertensión arterial.

Conclusiones

En los pacientes incluidos en esta cohorte, se identificó una baja tasa de eventos cardiovasculares al primer y quinto año de seguimiento, con modificación en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. No se encontraron asociaciones significativas entre las variables evaluadas y los eventos cardiovasculares.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Recursos propios.

Conflictos de interés

Ninguno.

Bibliografía

- Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Abboud O, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3:19–62.
- Wilson P, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837–47.
- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999;341:1725–30.
- Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA. Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:496–506.
- Lentine KL, Costa SP, Weir MR, Robb JF, Fleisher LA, Kasiske BL, et al. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:434–80.
- Aalten J, Hoogveen EK, Roodnat JI, Weimar W, Borm GF, De Fijter JW, et al. Associations between pre-kidney-transplant risk factors and post-transplant cardiovascular events and death. *Transplant International*. 2008;21:985–91.
- Mendis S, Armstrong T, Bettcher D, Branca F, Lauer J, Mace C, et al. World Health Organization; 2014. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Ginebra (Suiza). 2014. ISBN 978 92 4 156485 4.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351:1296–305.
- O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e78–140.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e139–228.
- Neale J, Smith AC. Cardiovascular risk factors following renal transplant. *World J Transplant*. 2015;5:183–95.
- Czyżewski L, Wyzgał J, Kołek A. Evaluation of selected risk factors of cardiovascular diseases among patients after kidney transplantation, with particular focus on the role of 24-hour automatic blood pressure measurement in the diagnosis of hypertension: An introductory report. *Ann Transplant*. 2014;19:188–98.
- Glicklich D1, Lamba R, Pawar R. Hypertension in the Kidney Transplant Recipient: Overview of Pathogenesis, Clinical Assessment and Treatment. *Cardiol Rev*. 2016 Aug 19, <http://dx.doi.org/10.1097/CRD.0000000000000126> (Epub ahead of print).
- Chakkerla HA, Knowler WC, Devarapalli Y, Weil EJ, Heilman RL, Dueck A, et al. Relationship between inpatient hyperglycemia and insulin treatment after kidney transplantation and future new onset diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1669–75.
- Woodward RS, Schnitzler MA, Baty J, Lowell JA, Lopez-Rocafort L, Haider S, et al. Incidence and cost of new onset diabetes mellitus among U.S. wait-listed and transplanted renal allograft recipients. *Am J Transplant*. 2003;3:590–8.