

**NEFROLOGIA**

# **COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN EL TRASPLANTE RENAL**

## **EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)**

**Dr. Carlos Guerrero Díaz**

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar.

**Dr. C. Gerardo Borroto Díaz**

Especialista de II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular

**MsC. Dra. Mercedes Herrera Vilches**

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesora Auxiliar. Máster en Infectología

## **EXPERTOS DE VALIDACIÓN EXTERNA**

**MsC. Dr. Guillermo Guerra Bustillo**

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Máster en Salud Pública. Director del Instituto Nacional de Nefrología. La Habana, Cuba.

**Dra. Berta González Muñoz**

Especialista de I Grado en Nefrología. Profesora Auxiliar del Servicio de Trasplante de Órganos Abdominales del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

**MsC. Dr. Alexander Mármol Soñora**

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Máster en Coordinación de Trasplante de Órganos de la Dirección de Coordinación Nacional de Trasplantes de Órganos. MINSAP. La Habana. Cuba.

**Servicio de Nefrología**

[nefro@hha.sld.cu](mailto:nfro@hha.sld.cu)

Teléfono: 876-1162

Actualización: marzo 2012

## DEFINICIÓN

Las complicaciones cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte postrasplante (30-50 %) superando a las de causa infecciosa muy frecuente en estos pacientes inmunosuprimidos y la segunda de pérdida del trasplante después de la nefropatía crónica del injerto. Por ejemplo, en Europa la enfermedad isquémica cardíaca postrasplante es de 4-8 veces más frecuente que la esperada para la población general.

Es preciso destacar que muchas de estas complicaciones ya vienen con el paciente de su estancia en diálisis y pueden revertir o sumárseles otros factores de riesgos, además de los clásicos, los inherentes al trasplante renal que inducen a pensar que en el postrasplante puede estar acelerado el proceso aterosclerótico, por lo que es necesario abordar las entidades más frecuentes, los estudios necesarios para hacer el diagnóstico y la conducta a seguir en cada caso.

### **Cuadro 1:** Factores de riesgo cardiovascular en el trasplante renal

<b>Clásicos</b>	<b>Relacionados con inmuno supresión</b>	<b>Relacionados con el trasplante</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Edad</li><li>• Sexo varón</li><li>• Obesidad</li><li>• Vida sedentaria</li><li>• Alcohol, tabaco</li><li>• Enfermedad cardiovascular previa*</li><li>• Factores genéticos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• HTA</li><li>• Dislipemia</li><li>• Diabetes</li><li>• Hiperinsulinemia</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Proteinuria</li><li>• Función del injerto</li><li>• Anemia / HVI</li><li>• Infección citomegalo-virus</li><li>• Poliglobulia</li></ul>

### **Enfermedad arterial coronaria trasplante**

La cardiopatía isquémica pretrasplante es el factor de riesgo más importante en la predicción de eventos cardiovasculares después del trasplante. Además se suman otros factores de riesgo postrasplante tales como: edad avanzada, diabetes, hipercolesterolemia, episodios de rechazo, etc. Es por ello que es precisa una evaluación sistemática que nos permita detectar a tiempo la enfermedad isquémica.

## **Diabetes mellitus e hiperglicemia**

Ambas alteraciones metabólicas constituyen pilares importantes en el desarrollo de las complicaciones cardiovasculares postrasplante. Se ha observado una alta incidencia de lesiones coronarias estenosantes en pacientes diabéticos asintomáticos con insuficiencia renal que indudablemente empeoran tras la realización del trasplante renal; además los fármacos inmunosupresores (corticosteroides y ciclosporina) y la proteinuria del rechazo crónico, pueden alterar el perfil lipídico de las lipoproteínas HDL, LDL y VLDL.

En estos pacientes será necesario:

- Realizar lipidograma completo trimestralmente.
- Control glucémico periódico de acuerdo con el seguimiento postrasplante.
- Modificar estilos de vida, propuesto más adelante en el tratamiento de HTA.
  - Uso de la IECA en caso de HTA asociada y/o proteinuria.
  - Tratamiento con PPG, dosis entre 10-20 mg/día o estatinas, según disponibilidad y serían estas últimas el tratamiento de elección.
  - Tratamiento con hipoglicemiantes orales y si no existe control pasar a insulino terapia. Los casos que debuten con hiperglicemia superior a 11 mMol/L comenzar tratamiento con insulino terapia.
- Interconsulta con endocrinología en caso de no control de la glucemia

### **Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes postrasplante**

- Edad del receptor
- Historia familiar de Diabetes
- Intolerancia hidrocarbonada antes del trasplante
- Sobrepeso
- Algunos antígenos del sistema HLA
- Tratamiento con esteroides y anticalcineurínicos

## **Poliglobulia**

La poliglobulia postrasplante se ve en 10-15 % de los pacientes y puede contribuir al desarrollo de hipertensión arterial y complicaciones cardiovasculares, especialmente con hematocrito por encima de 60 %.

En pacientes con hipertensión arterial y poliglobulia se aconseja tratamiento con IECA o antagonistas del receptor I de la angiotensina II. Ejemplo:

- Captopri (Tab 25 mg). Dosis: 25 mg o más/día.
  - Si no se controla es necesaria la flebotomía.

## **Episodios de rechazo agudo y crónico**

- Los episodios de rechazo agudo conducen a un tratamiento inmunosupresor más enérgico y dosis acumuladas de esteroides más altas que contribuyen a aumentar el riesgo cardiovascular.
- La proteinuria que acompaña el rechazo crónico puede agravar la hiperlipidemia y la hipertensión arterial:

## **Causas de proteinuria**

- Rechazo agudo
- Hipertensión arterial
- Recidiva de la enfermedad de base
- Enfermedad glomerular de novo
- Nefropatía crónica del injerto
- El control de la proteinuria debería formar parte de nuestras prioridades puesto que influye no solo en la supervivencia del injerto a largo plazo (desarrollo de neuropatía crónica del injerto) sino también en la morbilidad cardiovascular.
  - Siempre que sea posible es aconsejable el uso de IECA o ARA II.

## **Infecciones virales**

Las infecciones virales juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular como es el caso del herpes simple y el citomegalovirus (CMV).

Su etiopatogenia no está clara, pero parece que pueden intervenir tanto mecanismos inflamatorios como inmunológicos, por ende la profilaxis con agentes antivirales pueden reducir el riesgo, se recomienda utilizar:

- Ganciclovir (2,5 – 5 mg/kg/día) ajustado al grado de función renal, en caso de tratamiento con drogas biológicas o infección demostrada por CMV.

## **Fármacos inmunosupresores**

- Los corticosteroides influyen a través de sus efectos sobre la hipertensión arterial, hiperlipidemia e intolerancia hidrocarbonada. Además inducen mayor expresión del gen de la enzima de conversión de la angiotensina en el músculo liso vascular, conlleva mayor producción local de angiotensina II, la cual favorece la producción de factores de crecimiento que estimulan la hiperplasia e hipertrofia de dichas paredes vasculares. Por otra parte la ciclosporina predispone al desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda e hipertensión arterial.
- Es necesario en los pacientes que se demuestre enfermedad cardiovascular, además el tratamiento inmunosupresor utilizando dosis mínimas de prednisona (7,5 mg/día) y según disponibilidad cambiar ciclosporina por similar.

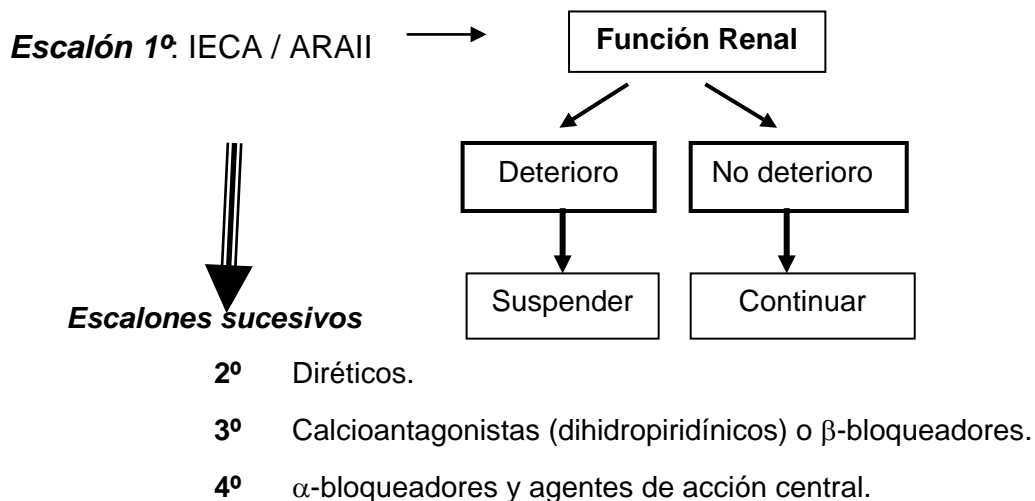
## **Hipertensión arterial postrasplante renal**

- La prevalencia de HTA postrasplante es muy elevada, oscilando según las series entre 60-90 %. El control de la presión arterial debe ser un objetivo prioritario, pues es uno de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular más importante, siendo dicha enfermedad la causa más frecuente de muerte en la población trasplantada, además favorece la disfunción progresiva del injerto.
- El objetivo terapéutico debe ser el control óptimo de la TA (cifras menores de 130/80 mm Hg). Habitualmente serán necesarias las combinaciones de varios fármacos antihipertensivos. Junto al tratamiento antihipertensivo deberá contemplarse el tratamiento conjunto del resto de los factores de riesgo cardiovascular.
- No hay contraindicaciones específicas para la utilización de cualquiera de los grupos farmacológicos y todos han demostrado ser efectivos en el control de la

HTA. En el primer escalón terapéutico deben situarse (salvo contraindicaciones específicas) los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los atagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) y después los diuréticos y calcioantagonistas.

- Causas más frecuentes de la hipertensión arterial en pacientes trasplantados renales:
  - Tratamiento inmunosupresor (corticoides, ciclosporina, tacrolimus (FK506))
  - Enfermedad parenquimatosa del injerto renal
  - Glomerulonefritis recurrente o de novo
  - Nefropatía diabética recurrente
  - Rechazo agudo o crónico
  - Nefrotoxicidad por ciclosporina o tacrolimus
  - Enfermedad vascular del injerto:
    - ✓ Estenosis de la arteria renal del injerto
    - ✓ Estenosis ateromatosa de pequeños vasos renales
    - ✓ Persistencia de secreción elevada de renina en el riñón nativo.
    - ✓ Hipertensión esencial recurrente.
  - Misceláneas:
    - ✓ Otras causas de hipertensión secundarias
    - ✓ Hipercalcemia
- Elección del fármaco antihipertensivo:

**Figura 1:** Tratamiento hipotensor escalonado según función renal



**Cuadro 2:** Fármacos según patología de base

Fármacos según patología de base	
Cardiopatía isquémica, ICC	• $\beta$ -bloqueantes + IEACA/ARAI
Diabetes mellitus	• Diurético de asa si FG < 30 mL/min • Antagonistas del calcio • $\alpha$ -bloqueadores
Ancianos, HTA sistólica aislada	• Antagonistas del calcio
Hipertrofia benigna de próstata	• $\alpha$ -bloqueadores
Sin otra patología	• Todos los grupos farmacológicos son útiles. Lo importante es el control óptimo de la TA.

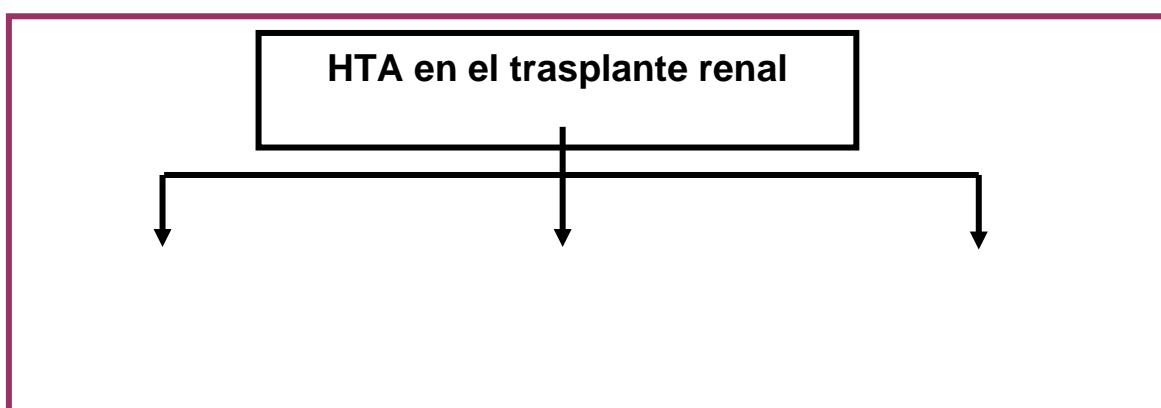
**Tratamiento de la HTA. Modificaciones del estilo de vida**

- Control del sobrepeso
- Supresión del tabaco
- Aumentar la actividad física
- Limitar la ingesta de alcohol
- Reducir ingesta de sodio (< 6 g ClNa/día)
- Ingesta adecuada de potasio (50 – 60 mEq/día)
- Ingesta adecuada de calcio y magnesio
- Reducir la ingesta de grasas saturadas y colesterol

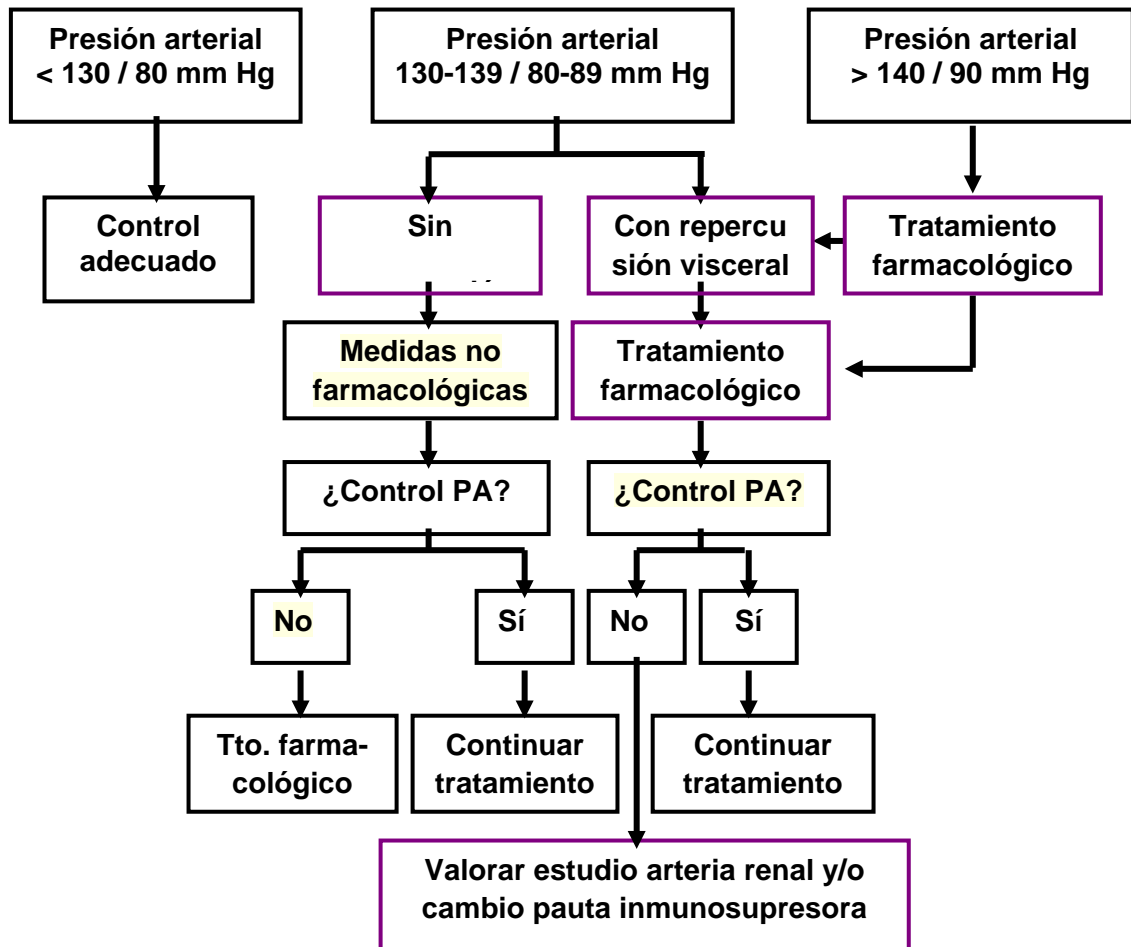
**Revascularización**

- No está claro cual debe ser la indicación de la revascularización coronaria en el paciente renal, puesto que el éxito del tratamiento dependerá también de otros factores de comorbilidad asociados y por que con frecuencia presentan enfermedad difusa que hace que el éxito del tratamiento no sea el esperado.
- Tampoco hay consenso sobre cuál de las dos técnicas utilizar: angioplastia con colocación de *stent* o *bypass*.
- nción ventricular y si no se controla la sintmatología habría que optar por la cirugía.

**ALGORITMO DEL TRATAMIENTO DE LA HTA EN EL TRASPLANTE RENAL**



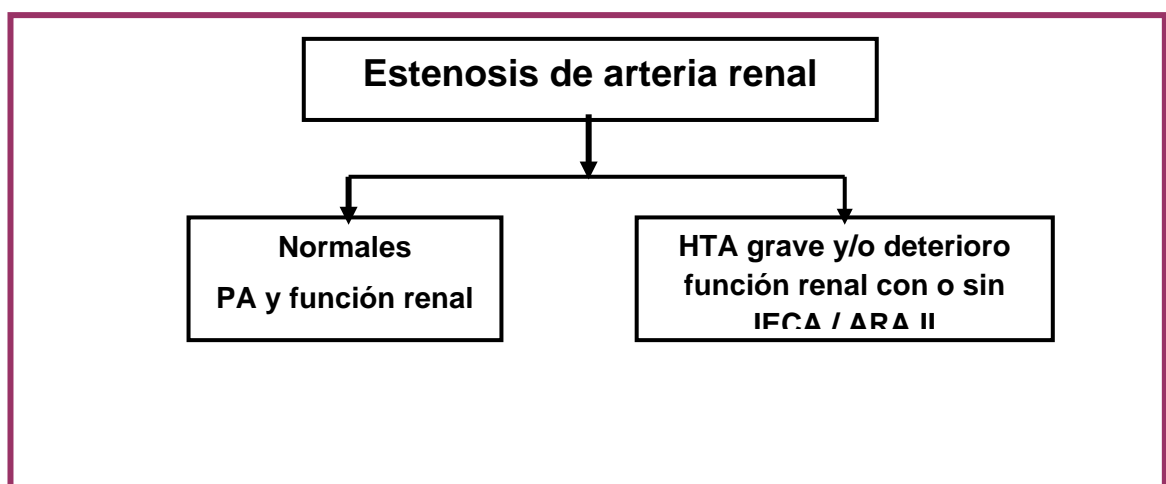


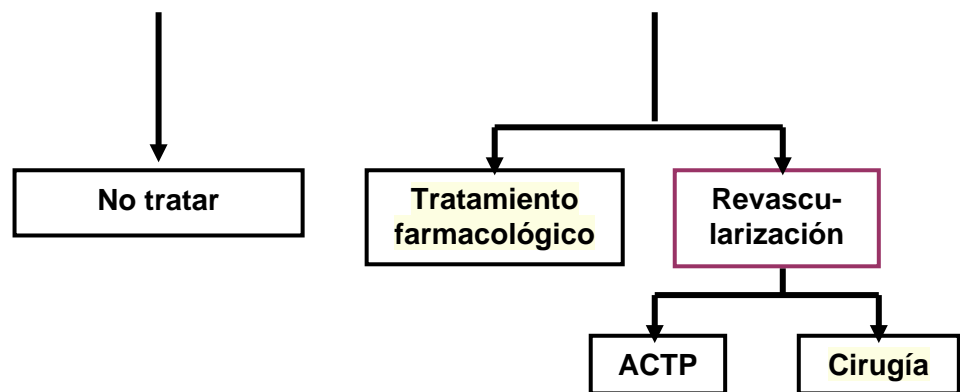


- La angioplastia (con o sin *stent*) estaría indicada en pacientes de bajo riesgo que incluye enfermedad de un solo vaso y buena fu
- El *bypass* sería la técnica de elección en los casos con alto riesgo incluye lesión de la coronaria izquierda dominante, enfermedad de 3 vasos con disfunción ventricular izquierda y enfermedad de 2 vasos con afectación proximal de la descendente anterior. La decisión terapéutica va a depender al final de la experiencia de los cardiólogos y del propio centro.

## ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL DEL INJERTO

### Tratamiento





### **Hipertrofia del ventrículo izquierdo**

Se considera un factor de riesgo independiente para la enfermedad vascular. Los pacientes renales tienen HVI con frecuencia (50 – 70 %) debido a múltiples factores como la HTA, anemia, sobrecarga de volumen, hiperparatiroidismo y la presencia de una fístula arteriovenosa para diálisis entre otros. Aunque la mayoría de estos factores desaparecen después del trasplante, excepto la HTA, existe controversia sobre la evolución de la HVI.

El seguimiento de los cambios morfológicos y funcionales cardíacos tras el trasplante renal debe llevarse a cabo mediante la ecografía (modo – M, bidimensional y doppler). Esta técnica no invasiva es la de mayor rendimiento diagnóstico en las alteraciones de la estructura y función cardíaca. Se correlaciona muy bien con la masa ventricular izquierda y permite evaluar adecuadamente la función sistólica y diastólica, por lo que es recomendable un estudio ecocardiográfico una vez al año en estos pacientes.

### **Otras formas de enfermedad cardiovascular**

Aunque con menor frecuencia, también se presentan en los pacientes trasplantados renales la enfermedad cerebrovascular, la arteriopatía periférica y las valvulopatías degenerativas, principalmente estenosis aórtica y calcificación del anillo mitral.

### ***Pruebas disponibles para el estudio de la enfermedad cardíaca***

- ECG en reposo y ejercicio
- Ergometría
- Pruebas de imagen:

- Talio-dipiridamol
- Tc99-metoxiisobutilisonitrilo
- Iodo 131-yodometaiodobenscilguanidina
- Talio
- Troponina T e I
- Ecocardiograma dae stress con dobutamina
- Escáner de altas resolución
- Coronariografía

## EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura	Estándar (%)
<b><i>Recursos humanos</i></b>	
% Personal médico y paramédico a diferentes niveles atención disponible según lo expuesto en el PA	>95
<b><i>Recursos materiales</i></b>	
% aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	>95
% Disponible de los medicamentos expuestos en el PA	>95
% Disponer de los recursos para la aplicación de investigaciones	>95
<b><i>Recursos Organizativos</i></b>	
% Disponibilidad consulta urológica pre TxRenal	100
% Planilla recogida datos del PA	100
% Base de datos electrónica	100
<b>Indicadores de proceso</b>	<b>Estándar (%)</b>
% pacientes trasplantados renal con riesgos cardiovasculares evaluados	≥60 %
% técnicas diagnosticas propuestas en el PA, aplicadas	≥60 %
% pacientes que recibieron las terapias propuesta en el PA	≥60 %
% pacientes con atención en consulta externa con la periodicidad establecida	>80 %
<b>Indicadores de Resultados</b>	<b>Estándar (%)</b>
% pacientes trasplantados renales a los cuales modifíco factores	≥60 %

riesgos cardiovasculares	
% pacientes con trasplante renal cuya causa de pérdida de injerto fue la HTA	$\leq 21 \%$
% pacientes trasplantados renales fallecidos por enfermedades cardiovasculares	$\geq 60 \%$

## BIBLIOGRAFÍA

Aalten J, Hoogveen EK, Roodnat JI, Weimar W, Borm GF, de Fijter Campistol JM 2002. Riesgo cardiovascular en el paciente trasplantado renal. Nefrología; 22 (supl 4)

Chobanian AV, Bakris FL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL y cols. 2003 valuation and treatment of high blood pressure: the JNC 7 Report, Jama; 289: 2560 – 71.

Cross NB, Webster AC, Masson P, O'Connell PJ, Craig JC. Antihypertensives for kidney transplant recipients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Transplantation 2009;88:7-18.

Gabriel M. Danovitch. 2002 Handbook of Kidney transplantation 3rd ed. Kidney International 2004 Volumen 66. Number 4 october

Guías Sen. 2004 Riñón y enfermedad cardiovascular. Volumen 24. Suplemento N°6

Guijarro C, Massu ZA. 2002 Riesgo cardiovascular y dislipemia postrasplante. Nefrología; 22 (supl 4), 20 – 6

Hernández D, González A, Rufino M, Laynez I, de la Rosa A, Porrini E, et al. Time-dependent changes in cardiac growth after kidney transplantation: the impact of pre-dialysis ventricular mass. Nephrol Dial Transplant 2007;22:2678-85.

Humar A, Gilligam KJ et al. Five preventable causes of Kidney agents in chronic Kidney disease. Am J Kidney Dis; 43: S1 – S290

K/DOQUI 2004 . Clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic Kidney disease. Am J Kidney Dis; 43: S1 – S290

Kasisk BL, Maclean JR, Snyder JJI. Acute myocardial infarction and kidney transplantation. J Am Soc Nephrol 2006;17:900-7.

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):S1-155.

Ritz E, Schwenger V, Wiesel M and Zeier. 2000 Atherosclerotic complications after renal transplantation. Transpl. Int; 13 (suppl 1): S14 –S19.

Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. BMJ 2008;336:645-51

The seventh report of the Joint national committee on prevention, detection, transplant cardiovascular events and death. Transpl Int 2008;21:985-91.