

## Angioaccesos en receptores de trasplante renal. Dilemas a la luz del síndrome cardiorenal tipo 4

*Angioaccess in renal transplant recipients. Quandaries in the light of type 4 cardiorenal syndrome*

Rafael Enrique Cruz Abascal <sup>1</sup>, José Ignacio Ramírez Gómez <sup>2</sup>, Carlos Gutiérrez Gutiérrez <sup>3</sup>, Eligio Eduardo Barreto Fiu <sup>4</sup>, Milagro Estrella Hernández Fernández <sup>5</sup>, Yuniel González Cárdenas <sup>6</sup>

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular complications have become the leading cause of morbidity and mortality in patients with chronic kidney disease and renal transplantation. **Objective:** To determine the repercussions of surgical closure of the angioaccess on clinical, laboratory, and echocardiographic variables in renal transplant recipients. **Material and Methods:** Quasi-experimental study consisting of two groups of patients. Clinical, laboratory, and echocardiographic variables were comparatively analyzed. **Results:** A total of 101 patients were included: group 1 (experimental), with vascular access closure (n=49); and group 2 (comparison), without

angioaccess closure (n=52), with mean ages of 46.16 and 44.85 years, respectively, and predominantly male. In the experimental group, clinical manifestations, blood pressure control, heart rate (p<0.05), hematocrit (p>0.05), and serum creatinine (p<0.05) improved compared with group 2. The alterations found in the variables measured by echocardiography showed no association with the location of the angioacceses (p>0.05). The mean values of the differences (final - initial) in five variables located in the left wrist showed improvement. The left ventricular ejection fraction increased in the experimental group. The left ventricular diameter in diastole, interventricular septum thickness, and left ventricular mass

1) Doctor en Ciencias Médicas, Master en enfermedades infecciosas, especialista de segundo grado en Nefrología, profesor titular e investigador auxiliar. Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara.

2) Especialista de primer grado en Cardiología, profesor asistente. Servicio de Cardiología, Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara.

3) Doctor en Ciencias Médicas, máster en educación médica superior, especialista de segundo grado en Nefrología, profesor titular. Servicio de Nefrología, Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas. La Habana.

4) Máster en Computación aplicada, profesor auxiliar de Informática Médica. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

5) Máster en urgencias médicas y coordinación y trasplantes, especialista de primer grado en Medicina General Integral y de segundo grado en Nefrología, profesora auxiliar. Servicio de Nefrología, Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara.

6) Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Nefrología, profesor asistente. Servicio de Nefrología, Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara.

Correspondencia:  
Rafael Enrique Cruz  
Abascal  
ORCID:  
0000-0002-6028-3255  
rafaelca@infomed.sld.cu

Financiamiento:  
Ninguno.

Conflicto de intereses:  
Ninguno que declarar.

Recibido: 29-09-2022  
Corregido: 14-12-2022  
Aceptado: 03-11-2023

index showed statistical significance ( $p<0.05$ ). The variables determined in the left elbow fold exhibited statistically significant intergroup differences ( $p<0.05$ ). **Conclusion:** The surgical closure of the angioaccess has repercussions on clinical, laboratory, morphological, and hemodynamic variables of the cardiovascular system, which are related to the renocardiac syndrome.

**Keywords:** Renal transplantation, arteriovenous fistula closure, echocardiographic variables.

## RESUMEN

**Introducción:** Las complicaciones cardiovasculares han devenido la primera causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica y trasplante renal. **Objetivo:** Determinar la repercusión del cierre quirúrgico del angioacceso sobre las variables clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas en receptores de trasplante renal.

**Material y métodos:** Estudio cuasi-experimental, constituido por dos grupos pacientes. Se analizaron comparativamente, variables clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas.

**Resultados:** Se incluyeron 101 pacientes: grupo 1 (experimental), con cierre del acceso vascular ( $n=49$ ) y grupo 2 (de comparación), sin cierre del angioacceso ( $n=52$ ); edades promedio de 46,16 y 44,85 años respectivamente y con predominio del sexo masculino. En el grupo experimental las manifestaciones clínicas, el control de la tensión arterial, la frecuencia cardíaca ( $p<0,05$ ), el hematocrito ( $p>0,05$ ) y la creatinina sérica ( $p<0,05$ ) mejoraron respecto al de comparación. Las alteraciones constatadas en las variables medidas por ecocardiograma, no mostraban asociación con la localización de los angioaccesos ( $p>0,05$ ). Los valores medios de las diferencias (final - inicial) en cinco variables localizadas en la muñeca izquierda evidenciaron decrecimiento. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo se incrementó en el grupo experimental. El diámetro del ventrículo izquierdo en diástole, grosor del septum interventricular e índice de masa del ventrículo izquierdo, mostraban significación estadística ( $p<0,05$ ). Las variables determinadas en el pliegue del codo izquierdo exhibían diferencias estadísticamente significativas intergrupos ( $p<0,05$ ). **Conclusión:** Se demuestra que el cierre quirúrgico del angioacceso repercute sobre variables las clínicas, de laboratorio, morfológicas

y hemodinámicas del aparato cardiovascular, que guarda relación con el síndrome renocardiac.

**Palabras clave:** Trasplante renal, cierre de la fistula arteriovenosa, variables ecocardiográficas.

## INTRODUCCIÓN

La afectación cardiovascular y sus complicaciones son consustanciales a la enfermedad renal crónica (ERC) desde estadios tempranos de su instauración, con progresión paralela al deterioro del morbo renal y expresión variable durante la evolución postrasplante <sup>(1)</sup>.

El receptor de trasplante renal (TR), en la medida que recupera la función del aloinjerto, experimenta cambios funcionales favorables en su sistema cardiovascular que contribuyen, de manera general, a una mejoría de la calidad de vida. Sin embargo, las lesiones estructurales establecidas en el decurso de la ERC, por lo general persisten y son susceptibles de progresar y quebrantar la salud del paciente si no son controlados los riesgos para su desarrollo, así como su tratamiento oportuno <sup>(2,3)</sup>.

La descripción de los síndromes cardiorrenales por Ronco <sup>(4)</sup> y cols en la primera década del presente siglo ha proporcionado una visión más clara, ordenada y atractiva en lo relativo a la interpretación de la interconexión existente entre trastornos originados en el corazón que repercuten sobre el riñón, así como los que se inician en este último e influyen sobre el primero, aunque en los años 30 del siglo XIX Bright advertía la relación entre ERC avanzada y disfunción cardiovascular. <sup>(5)</sup> La enfermedad cardíaca en pacientes con nefropatías crónicas es frecuente, y la disfunción renal se asocia con un incremento de la mortalidad por eventos cardiovasculares 10 a 30 veces superior en comparación con la población general. Esta afectación se enmarca conceptualmente en el síndrome cardiorrenal tipo 4 <sup>(6,7)</sup>.

Por otra parte, existen factores de riesgo no tradicionales relacionados con la ERC que contribuyen al desarrollo de la enfermedad cardiovascular, entre ellos la anemia, el estrés oxidativo, el hiperparatiroidismo secundario con los disturbios del metabolismo calcio-fósforo, la sobrecarga crónica de volumen líquido extracelular, la hiperhomocisteinemia, las toxinas urémicas, las citoquinas proinflamatorias, la inflamación crónica y otros <sup>(8)</sup>. Posterior al TR, se añaden la

disminución de la tasa de filtración glomerular, la proteinuria, la hipertrofia ventricular izquierda, la anemia y los episodios de rechazo agudo <sup>(9)</sup>.

Se conoce, además, que en individuos con TR funcional el efecto acumulativo de la exposición relativamente prolongada al menoscabo de la función renal y sus comorbilidades, el de las terapias de suplencia y de la medicación inmunosupresora, son elementos a considerar para asumir la previsión de riesgo de morbilidad y mortalidad al sobreimponerse un trastorno cardiovascular concomitante. En tal sentido, la acción a mediano y largo plazo de la permanencia de la fístula arteriovenosa (FAV) creada por vía quirúrgica para la hemodiálisis periódica, no deja dudas de su influencia y connotada repercusión sobre la función y estructura del corazón y del sistema vascular <sup>(10,13)</sup>.

El objetivo del presente artículo consiste en demostrar la repercusión del acceso vascular en pacientes con TR funcionando sobre el sistema cardiovascular, al comparar las distintas variables en aquellos que fueron sometidos al cierre quirúrgico de la FAV y en los que se mantuvo su permanencia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal, prospectivo y controlado, constituido por dos grupos de pacientes con TR funcionando en la unidad de Nefrología del Hospital Provincial Clínico - Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milión Castro" de Santa Clara, Villa Clara, Cuba, que fueron expuestos a dos valoraciones con un intervalo de seis meses entre una y otra y donde se compararon variables clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas, según criterios de inclusión:

**Grupo 1 (experimental):** Receptores de TR (n=49) con más de seis meses de evolución, función estable del aloinjerto y sin previsión de riesgo de pérdida de la misma, que no exhibían agotamiento del capital vascular y mostraron su consentimiento para efectuar cierre quirúrgico del angioacceso.

**Grupo 2 (de comparación):** Receptores de TR (n=52) con más de seis meses de evolución, función estable del aloinjerto, con angioaccesos supervaliosos por agotamiento de su capital vascular, así como aquellos que no mostraron su

consentimiento para ser intervenidos.

En ambos grupos se estudiaron, compararon y agruparon las siguientes variables en una y otra evaluación:

**Epidemiológicas:** Edad (años), sexo (masculino y femenino), color de la piel (blanco y no blanco), peso corporal en kilogramos (kg), índice de masa corporal (IMC) en Kg por metro cuadrado de superficie corporal (kg/m<sup>2</sup>), tiempo en hemodiálisis y de trasplante renal (en años), etiología de la ERC y permanencia del angioacceso (en años) al momento de la primera evaluación.

**Clínicas:** La sintomatología que aquejaban los pacientes: palpitaciones, angor, disnea de esfuerzo, cianosis, presencia o no de hipertensión arterial, intolerancia al decúbito y otras. Los valores de tensión arterial sistólica (TAs) y diastólica (TAd) fueron medidas en milímetros de mercurio (mmHg), así como la frecuencia cardíaca (FC) en pulsaciones por minuto (p/min).

**Doppler vascular de la FAV:** Flujo sanguíneo (Qa) expresado en mililitros por minuto (ml/min). Se efectuó una sola medición en tiempo cero.

**Laboratorio:** Hematocrito en litros por litro (L/L), creatinina sérica en micromoles por litro (μMol/L).

**Ecocardiográficas:** Diámetro del ventrículo izquierdo en diástole (DVID) expresado en milímetros (mm), grosor del septum interventricular (GsIV) en mm, grosor de la pared posterior de del ventrículo izquierdo (GppVI) en mm, índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) en gramos por metro cuadrado de superficie corporal (gr/m<sup>2</sup>), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en por ciento (%) y gasto cardíaco (GC) en litros por minuto (L/min).

Los accesos vasculares y sus anastomosis se localizaban en muñeca izquierda (radio-cefálicos), pliegue del codo izquierdo y derecho (húmero-cefálicos y húmero-basílicos) respectivamente. No se tuvieron en cuenta en el estudio las FAVs de la muñeca derecha, por ser la casuística insuficiente en ambos grupos. La cirugía se efectuó mediante técnicas convencionales dirigidas a conservar

una circulación sanguínea óptima a nivel de las regiones distales del miembro intervenido. No se compararon los accesos vasculares cerrados y no cerrados en ambos codos según la anatomía de los vasos.

**Análisis estadístico:**

Se aplicó el test de Shapiro-Wilk para verificar la hipótesis de normalidad de las variables, lo que permite discernir entre el uso de pruebas paramétricas o no paramétricas. Con la finalidad de comparar en cada grupo, los valores medios de las variables correspondientes a las tres localizaciones estudiadas, fue aplicada la técnica de análisis de varianza de un factor cuando se cumplían los supuestos de normalidad y homocedasticidad, así como la prueba de Kruskal-Wallis como alternativa de dicho análisis. Se compararon ambos grupos respecto de las mismas variables, a través de la Prueba t de Student para dos muestras independientes y como alternativa no paramétrica la Prueba U de Mann-Whitney con nivel de significación del 5% (alfa=0,05).

**Aspectos Éticos:**

El presente trabajo se enmarca en un proyecto de investigación institucional, cuyo contenido fue discutido en el Consejo Científico del centro asistencial y avalado por el Comité de Ética de la Investigación, cumpliendo con los requisitos pautados en función de las normativas vigentes para la investigación biomédica en seres humanos. Todos los pacientes incluidos en el estudio, tanto los intervenidos quirúrgicamente, como los que no, ofrecieron voluntariamente su consentimiento de manera expresa y documental para formar parte del mismo, una vez explicados y argumentados

los pormenores de su inclusión. De igual manera, se tuvo en cuenta la opinión de su familiar y/o cuidador.

**RESULTADOS**

En la **Tabla 1**, se describe el comportamiento de las variables epidemiológicas.

En el grupo experimental, la edad fue discretamente superior (46,16±12,99 y 44,85 ±12,37 años), p>0,05 y de igual manera lo fue el sexo masculino (55,1%). En el grupo de comparación se equiparaban ambos sexos. El color de piel blanco predominó globalmente en la serie estudiada; 79,6% y 76,9%. El peso corporal fue mayor en el grupo de comparación (70,21±15,18 kgs) p>0,05, mientras que el IMC fue casi similar (p>0,05), al igual que el tiempo transcurrido en hemodiálisis (2.71 ±2.13 y 2.81 ±2.81 años) p>0,05, sin embargo, el tiempo de TR fue más prolongado en el grupo intervenido; 3,87 ±2,84 años con significación estadística (p=0,049). La etiología de la nefropatía originaria más frecuente fue la vascular hipertensiva, discretamente más connotada en el grupo no intervenido; 17 (32,7%). Para ambos grupos, la localización de las FAVs en el pliegue del codo izquierdo superó a las demás ubicaciones; 25 (51%) y 25 (48,1%) y la permanencia del intervenido era de 6,33 ±3,18 y 5,41 ±4,27 años (p>0,05) respectivamente. En cuanto a las pautas inmunosupresoras, la combinación triple a base de prednisona/micofenolato mofetilo/ciclosporina A (Neoral®) fue la más frecuentemente indicada; 36 (73,46%) en el grupo experimental, mientras que el grupo de comparación fue tratado mayormente con biterapia; prednisona/micofenolato mofetilo; 22 (42,3%).

**Tabla 1:** Variables epidemiológicas

VARIABLES epidemiológicas	Grupo experimental	Grupo de comparación	Valor p
<b>n</b>	49	52	
<b>Edad (años cumplidos)</b>	46,16 ±12,99	44,85 ±12,37	<b>0,603<sup>b</sup></b>
<b>Sexo</b>			
Masculino	27 (55,1%)	26 (50%)	
Femenino	22 (44,9%)	26 (50%)	

VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS	GRUPO EXPERIMENTAL	GRUPO DE COMPARACIÓN	VALOR P
<b>Color de piel</b>			
Blanco	39 (79,6%)	40 (76,9%)	
No blanco	10 (20,4%)	12 (23,1%)	
<b>Peso (Kg)</b>	67,33 ±13,64	70,21 ±15,18	
<b>Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,6 ±4,93	25,13 ±4,76	
<b>Tiempo en hemodiálisis (años)</b>	2,71 ±2,13	2,81 ±2,81	
<b>Tiempo de trasplante renal (años)</b>	3,87 ±2,84	2,72 ±3,15	
<b>Etiología de la ERC</b>			
Nefropatía vascular hipertensiva	13 (26,53%)	17 (32,7%)	
No filiada	8 (16,33%)	13 (25%)	
<b>Localización del angioacceso</b>			
Muñeca izquierda	16 (32,65%)	16 (30,8%)	
Pliegue del codo izquierdo	25 (51%)	25 (48,1%)	
Pliegue del codo derecho	8 (16,3%)	11 (21,15%)	
<b>Permanencia de los angioaccesos (años)</b>	6,33 ±3,18	5,41 ±4,27	
<b>Pauta inmunosupresora</b>			
Pred/MMF/CyA	36 (73,46%)	10 (19,23%)	
Pred/MMF/Tac	2 (4,08%)	17 (32,69%)	
Pred/MMF	10 (20,40%)	22 (42,30%)	
Pred/Aza	1 (2,04%)	3 (5,76%)	

Fuente: Expedientes clínicos

LEYENDA: **Pred:** Prednisona, **MMF:** Micofenolato mofetilo, **CyA:** Ciclosporina A, **Tac:** Tacrolimus, **Aza:** Azatioprina. <sup>a</sup>Prueba t de Student para dos muestras independientes, <sup>b</sup>Prueba U de Mann-Whitney.

Respecto a las manifestaciones clínicas, la **Tabla 2** hace referencia al predominio de la frecuencia de las palpaciones en los dos grupos, seguido por la disnea de esfuerzo. Es notable la reducción de ambos síntomas en el grupo expuesto a la cirugía (40 vs 4, y 24 vs 1) al compararlo con los pacientes no intervenidos. Por otra parte, la

presión arterial, tanto sistólica como diastólica para ese mismo grupo mostraba valores inferiores; 123,86 ±12,04 vs 119,08 ±8,64 (p<0,001) y 77,24 ±6,62 vs 76,12 ±5,52 mmHg respectivamente (p<0,001). Sin embargo, el control tensional fue adecuado de igual manera que la frecuencia cardíaca en ambos, aunque fue discretamente

inferior en las dos determinaciones de los operados; 72,43 ±13,79 vs 69,04 ±9,56 l/min (p=0,001). La hipertensión arterial estuvo presente, como causa o como consecuencia de la ERC, en 44 (89,8%) entre los pacientes intervenidos y en 45 (86,5%) en los que permanecían con el angioacceso. De ellos, no requerían medicación antihipertensiva 6 (12,2%) vs 3 (6,6%); con monoterapia 23 (46,9%) vs 28 (62,2%); con biterapia 11 (22,4%) vs 13 (28,8%) y con 3 fármacos 4 (8,2%) vs 5 (11,1%).

La furosemda se prescribió en 16 (32,6%) y 19 (36,5%) respectivamente. Aunque con mínimas diferencias a la segunda observación intragrupo, los valores de hematocrito fueron estables con tendencia creciente en el grupo experimental, de 0,42 ±0,05 a 0,44 ±0,05 L/L respecto al otro grupo (p>0,05). La creatinina sérica se redujo en los pacientes intervenidos desde 108,5 ±23,94 µMol/l a 98,65 ±22,34 µMol/l; no obstante, se incrementaba en el de comparación (p=0,002).

**Tabla 2:** Variables clínicas y de laboratorio (n=101)

VARIABLES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO	GRUPO EXPERIMENTAL	GRUPO DE COMPARACIÓN	VALOR P
<b>n</b>			
<b>Clínicas</b>	49	52	
Palpitaciones	40/4	40/41	
Disnea de esfuerzo	24/1	11/11	
<b>Tensión arterial (mmHg)</b>			
Sistólica	123,86 ±12,04/119,08* ±8,64	124,23 ±8,31/127,02* ±8,18	<0,001 <sup>b</sup>
Diastólica	77,24 ±6,62/76,12* ±5,52	78,31 ±5,52/81,73* ±4,84	<0,001 <sup>b</sup>
<b>Frec. cardíaca (p/min)</b>	72,43 ±13,79/69,04* ±9,56	76,31 ±14,65/76,31* ±12,01	0,001 <sup>a</sup>
<b>Hipertensión arterial</b>	44 (89,8%)	45 (86,5%)	
Sin tratamiento	6 (12,2%)	3 (6,6%)	
Con monoterapia	23 (46,9%)	28 (62,2%)	
Con biterapia	11 (22,4%)	13 (28,8%)	
Con triple terapia	4 (8,2%)	5 (11,1%)	
<b>Hematocrito (L/L)</b>	0,42 ±0,05/0,44 ±0,05	0,42 ±0,06/0,42 ±0,06	0,093 <sup>b</sup>
<b>Creatinina sérica (µMol/L)</b>	108,5 ±23,94/98,65 ±22,34	111,37 ±26,47/115,75 ±30,60	0,002 <sup>b</sup>

Fuente: Expedientes clínicos

LEYENDA: \* Significación estadística para la segunda observación

<sup>a</sup>Prueba t de Student para dos muestras independientes, <sup>b</sup>Prueba U de Mann-Whitney

En la **Tabla 3** se muestra que en ambos grupos el tiempo promedio de permanencia de la FAV fue mayor en el codo derecho y menor en el codo izquierdo. El valor medio del Qa se comportó

de manera similar en el grupo experimental; sin embargo, el valor mayor se observó en la localización correspondiente al codo izquierdo en el grupo de comparación. En las variables morfológicas en el

grupo operado se aprecia una disminución de sus valores medios en la segunda medición respecto a los iniciales y un resultado opuesto en los no intervenidos. En el caso de la FEVI, los porcentajes aumentaron en el primer grupo y no lo hicieron en

el otro. En cuanto al gasto cardiaco, se constató una caída en el grupo experimental, mientras que en el segundo grupo aumentó en las localizaciones de la muñeca y el codo izquierdo, y disminuía en el derecho.

**Tabla 3:** Distribución de las variables; tiempo de permanencia, Qa y ecocardiográficas según grupos de estudio y localización de los angioaccesos (n=101)

Variables		Grupo experimental (n=49)			Grupo de comparación (n=52)		
		Localización de la fistula					
		Muñeca izquierda	Codo izquierdo	Codo derecho	Muñeca izquierda	Codo izquierdo	Codo derecho
Tiempo de permanencia de la fistula (años)	Media	7,79	4,87	8,05	5,81	4,74	6,36
	SD	±3,17	±2,70	±2,53	±3,60	±3,77	±6,07
Qa	Media	631,63	552,80	668,63	501,44	607,36	532,64
	SD	±114,07	±44,68	±54,05	±92,44	±48,90	±17,48
DVID mm (antes)	Media	50,69	50,64	50,88	49,88	48,60	44,82
	SD	±5,15	±5,84	±5,64	±5,54	±6,68	±6,35
DVID mm (después)	Media	49,13	48,04	47,25	51,88	50,32	45,36
	SD	±4,77	±4,96	±4,40	±4,91	±5,23	±3,38
GSIV mm (antes)	Media	11,81	12,44	11,75	12,06	11,36	10,55
	SD	±2,01	±1,78	±1,16	±2,41	±1,52	±1,81
GSIV mm (después)	Media	10,88	11,88	11,63	12,56	12,16	11,45
	SD	±2,58	±2,09	±1,69	±2,39	±1,46	±1,63
GPPVI mm (antes)	Media	10,56	10,96	10,25	10,44	10,28	9,91
	SD	±2,00	±1,51	±1,67	±1,41	±1,37	±1,81
GPPVI mm (después)	Media	10,06	9,92	9,75	10,81	10,80	10,64
	SD	±2,26	±1,55	±1,28	±1,72	±1,50	±0,92
IMVI gr/m <sup>2</sup> (antes)	Media	109,95	130,13	108,77	143,04	129,41	120,14
	SD	±18,35	±25,14	±14,65	±38,97	±31,24	±31,76
IMVI gr/m <sup>2</sup> (después)	Media	100,92	115,31	98,10	143,10	135,64	128,63
	SD	±27,31	±21,26	±14,19	±39,19	±31,17	±36,81
FEVI % (antes)	Media	62,98	62,30	61,26	63,59	63,98	62,73
	SD	±5,59	±5,48	±3,01	±5,36	±5,33	±4,46
FEVI % (después)	Media	63,86	64,98	65,29	61,81	62,35	62,34
	SD	±3,93	±5,57	±3,88	±3,90	±4,94	±5,19
GC L/min (antes)	Media	5,61	6,87	5,44	6,06	6,24	6,14
	SD	±1,78	±2,37	±1,04	±2,43	±1,77	±2,00
GC L/min (después)	Media	5,50	5,48	4,25	6,34	6,33	5,41
	SD	±1,93	±1,59	±1,19	±1,37	±1,40	±1,48

**Fuente:** Expedientes clínicos

**Leyenda:** **DVID:** Diferencia de diámetro ventricular izquierdo en diástole, **GSIV:** Diferencia de grosor del septum interventricular izquierdo, **GPPVI:** Diferencia de grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo, **IMVI:** Diferencia del índice de masa ventricular izquierda, **FEVI:** Diferencia de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, **GC:** Diferencia del gasto cardiaco

Los valores medios de las variables correspondientes a las diferencias (D) (final – inicial) de las mediciones ecocardiográficas según localización de los angioaccesos con su Qa promedio, en cada grupo, se ilustran en la **Tabla**

4. Por otra parte, se muestran los resultados de las comparaciones en cada grupo, de las variables en las tres localizaciones, y en cada una de estas, respecto a las variables en los grupos estudiados.

**Tabla 4:** Diferencias final - inicial de las variables respecto al Qa y localización de los angioaccesos para ambos grupos

Grupos	Qa <sup>a</sup>	Localización (n)	Diferencias (Final - Inicial)					
			DDVID	DGSIV	DGPPVI	DIMVI	DFEVI	DGC
Grupo 1	631,63	Muñeca izquierda (n=16)	-1,56±4,73	-0,94±1,34	-0,50±1,55	-9,03±17,86	0,88±4,35	-0,19±2,00
	552,80	Codo izquierdo (n=25)	-2,60±4,05	-0,56±1,39	-1,04±2,09	-14,81±10,96	2,69±6,23	-1,39±2,33
	668,63	Codo derecho (n=8)	-3,63±4,50	-0,13±1,36	-0,50±2,33	-10,67±4,92	4,03±3,83	-1,20±0,87
		<i>p</i>	0,533 <sup>b</sup>	0,361 <sup>c</sup>	0,635 <sup>b</sup>	0,731 <sup>c</sup>	0,360 <sup>b</sup>	0,153 <sup>c</sup>
Grupo 2	501,44	Muñeca izquierda (n=16)	2,00±3,97	0,50±1,03	0,38±1,54	0,06±17,22	-1,78±4,42	0,28±1,73
	607,35	Codo izquierdo (n=25)	1,72±3,61	0,80±1,35	0,52±1,19	6,23±16,87	-1,62±5,96	0,09±1,95
	532,64	Codo derecho (n=11)	0,55±5,85	0,91±1,45	0,73±1,42	8,49±35,33	-0,39±5,97	-0,73±1,09
		<i>p</i>	0,618 <sup>c</sup>	0,759 <sup>c</sup>	0,730 <sup>c</sup>	0,565 <sup>b</sup>	0,787 <sup>b</sup>	0,308 <sup>b</sup>
Grupo 1 vs Grupo 2 <i>p</i>		Muñeca izquierda	0,028 <sup>d</sup>	0,003 <sup>c</sup>	0,120 <sup>d</sup>	0,014 <sup>e</sup>	0,096 <sup>d</sup>	0,568 <sup>d</sup>
		Codo izquierdo	0,001 <sup>e</sup>	0,001 <sup>e</sup>	0,000 <sup>e</sup>	<0,001 <sup>e</sup>	0,016 <sup>d</sup>	0,019 <sup>d</sup>
		Codo derecho	0,111 <sup>d</sup>	0,133 <sup>d</sup>	0,171 <sup>d</sup>	0,105 <sup>d</sup>	0,085 <sup>d</sup>	0,335 <sup>d</sup>

**Fuente:** Expedientes clínicos

a-promedio, significación del estadígrafo: b-ANOVA de un factor, <sup>c</sup>Prueba de Kruskal-Wallis, <sup>d</sup>Prueba t de Student para muestras independientes, <sup>e</sup>Prueba U de Mann-Whitney, p-significación de la prueba.

**Leyenda:** **DDVID:** Diferencia de diámetro ventricular izquierdo en diástole, **DGsIV:** Diferencia de grosor del septum interventricular izquierdo, **DGppVI:** Diferencia de grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo, **DIMVI:** Diferencia del índice de masa ventricular izquierda, **DFEVI:** Diferencia de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, **DGC:** Diferencia del gasto cardíaco.

Tanto en uno como en el otro grupo, no se evidenciaron diferencias significativas al contrastar cada variable entre las localizaciones de los accesos vasculares ( $p>0,05$ ). Al comparar en cada localización entre los grupos, se obtuvo para la muñeca izquierda diferencias significativas en DDVID ( $p=0,028$ ), DGsIV ( $p=0,003$ ) y DIMVI ( $p=0,014$ ). En el codo izquierdo, todas las comparaciones resultaron significativas ( $p<0,05$ ), mientras que en el contralateral no se identificó significación estadística ( $p>0,05$ ).

## DISCUSIÓN

El análisis comparativo de los valores de las

variables morfológicas y funcionales entre los grupos en las tres localizaciones de los angioaccesos, de manera global, revela que el DVID, el GsIV, el GppVI, el IMVI y el GC en el grupo experimental disminuyen respecto al de comparación. Esta última variable en el codo derecho del grupo al que no se cerró el acceso vascular, a diferencia de las otras dos ubicaciones, decrece en casi un L/min, resultado no esperado, al tratarse de la localización más cercana al corazón con un Qa promedio de 532,64 ml/min, lo que se atribuye a ser este último relativamente bajo, además, estos pacientes son los que tuvieron más intentos de crear el acceso vascular, dado el agotamiento de



su capital vascular por fracasos en otros niveles y reconstrucciones con reintervenciones locales, aunque no se tiene una precisión de la vena empleada para el establecimiento definitivo de la FAV. En el grupo experimental, sí se constata una caída de 5,44 a 4,25 L/min, resultado que habla a favor de que a un  $Q_a$  medio de 668,63 ml/min, la ligadura del angioacceso, repercutió de manera notable sobre el GC. La acción de un volumen constante de sangre sobre las cavidades, la presión de cizallamiento sobre las paredes vasculares y cardíacas, la disfunción endotelial que se inicia con la hiperplasia neointimal inmediatamente después de la apertura del torrente circulatorio a la vena arterializada, fenómenos hemorreológicos, así como los trastornos de la isquemia - reperusión con la consecuente expresión de radicales libres de oxígeno, pudieran ser mecanismos implicados en las modificaciones que se asisten a largo plazo en el contexto de la afectación de la FAV sobre árbol vascular proximal y el corazón. De acuerdo con lo expuesto por Reddy y cols <sup>(14)</sup> en su serie de 137 pacientes en hemodiálisis, observaron un modesto impedimento de la función del ventrículo izquierdo, a pesar del remodelado inverso, que a su vez afecta las cavidades derechas como consecuencia del  $Q_a$  elevado y constituyen causa de muerte y de insuficiencia cardíaca. Otro estudio de cohorte, liderado por Dundon <sup>(15)</sup> pone de relieve la influencia de marcadores de estrés oxidativo en la disfunción endotelial, que interactúa con el daño vascular a punto de partida de la FAV. La dilatación de las cavidades cardíacas, el efecto del volumen sanguíneo y la masa ventricular izquierda supone un requerimiento proporcional del GC de un 25% superior y peor pronóstico. Alkhouli, <sup>(16)</sup> sostiene que no se deben subestimar los efectos de la FAV sobre el corazón, particularmente en individuos con enfermedad cardíaca preexistente. El cierre del angioacceso debe considerarse en los pacientes que desarrollen disnea, insuficiencia cardíaca o hipertensión pulmonar, válido además para los receptores de TR. En Grecia, Papatiriou y cols <sup>(17)</sup>, concluyeron en su publicación que la permanencia de la FAV en pacientes trasplantados se asocia a eventos adversos relativos a la FEVI y al DVID. Por su parte, Rao y cols <sup>(18)</sup>, en un estudio controlado al año postrasplante sugería el beneficio del cierre electivo del angioacceso, al constatar una rápida reducción de la masa ventricular izquierda. Otros trabajos son coincidentes con nuestros

resultados, que además incluyen el incremento de la FEVI en el grupo experimental <sup>(4, 6-8,10, 13, 19-20)</sup>.

Al analizar los valores de las diferencias (final - inicial) promedio de las variables estudiadas, no se encontró relación entre los valores de las mismas y la localización de las FAVs a un  $Q_a$  determinado. A nuestro juicio, tal resultado se relaciona con la intensidad media de este último, que no sobrepasa los 700 ml/min en ninguna ubicación de angioaccesos, razón que deja entrever una influencia no lo suficientemente potente para condicionar cambios sustanciales en la morfología y función de las estructuras cardíacas, que inclusive pudieran tener una traducción clínica ostensible y susceptible de adoptar conductas radicales, independientemente, de que las manifestaciones menores sí eran acusadas por los enfermos en ambos grupos: palpitaciones, disnea de esfuerzo y otras en menor cuantía, las que desaparecían de inmediato en los individuos expuestos al cierre quirúrgico de la FAV y persistían en el grupo no intervenido. En este aspecto, Santoro y cols <sup>(21)</sup>, en su serie de pacientes con ERC avanzada, tomaron en cuenta que la decisión de optar por una u otra modalidad de terapia de suplencia dependía del estatus cardiovascular del paciente, así como la elección del lugar adónde ubicar el angioacceso, pues su proximidad al corazón podría empeorar una disfunción preexistente y/o influir directamente sobre la supervivencia en el método. Basile y cols <sup>(22)</sup>, en pacientes en hemodiálisis reportan resultados equivalentes a los nuestros, aunque con mayor repercusión sobre el corazón de las fístulas proximales, que manejaban mayor  $Q_a$  <sup>(3,4, 6-8,10-13)</sup>.

Al contrastar los valores medios de las diferencias (final - inicial), entre ambos grupos, se evidencia que las variables DVID, GsIV, GppVI, IMVI y GC decrecían en el experimental, mientras que la FEVI aumentaba y un comportamiento contrario se percibía en el otro grupo, lo que explica el efecto beneficioso del cierre del acceso vascular en esos pacientes. Esta relación fue estadísticamente significativa para DVID, GsIV e IMVI en las FAVs localizadas en la muñeca izquierda y para todas las del codo izquierdo. A nuestro juicio, no parece depender del  $Q_a$ , sin menospreciar su interacción, así como la del volumen, al no ser este lo suficientemente intenso para determinar cambios trascendentales en las variables analizadas. Al tanto de tal interpretación, Soleimani y cols <sup>(23)</sup> en Irán en

99 receptores de TR con oclusión del angioacceso constataron modificaciones en la estructura y función del corazón, aunque no con una asociación estadísticamente significativa. Stoumpos y Mark<sup>(24)</sup> consideran que la repercusión cardíaca de la FAV en trasplantados con función renal estable y con riesgo de disfunción cardiovascular justifica su cierre quirúrgico. De igual manera, diferentes series y reportes se adhieren con mayor o menor afinidad a tal conducta<sup>(10-11,13, 17-18, 22-23, 25)</sup>.

## CONCLUSIÓN Y PERSPECTIVAS FUTURAS

En conclusión, el presente artículo pone de manifiesto la repercusión del cierre quirúrgico de la FAV sobre variables clínicas, de laboratorio, morfológicas y funcionales del aparato cardiovascular, respecto del grupo no intervenido, que mostraron significación estadística en la muñeca izquierda (DVID, DSIV e IMVI) así como en las seis del codo izquierdo, de lo que se deduce, que la oclusión del acceso vascular en receptores de TR con función estable del aloinjerto, representa una opción terapéutica con la finalidad de mejorar las tasas de morbilidad y mortalidad de causa cardiovascular añadida en este grupo de pacientes. Nuestro trabajo demuestra una relación estrecha con la definición de síndrome renocardiaco, basado en la influencia e interacción paralela que ejerce la ERC y sus consecuencias sobre el establecimiento y perpetuación de afectación cardiovascular. Diseñar estudios prospectivos, controlados y multicéntricos referentes a esta temática facilitarían con mayor claridad el esclarecimiento y arribo a conclusiones fundamentadas en relación con la influencia de los angioaccesos sobre el aparato cardiovascular y la definición conductual centrada en su utilidad o futilidad en el TR funcionante.

### Límites:

Estudio monocéntrico con casuística discreta, con accesos vasculares en ambos grupos que no exhibían  $Qa > 700$  ml/min. No se incluyen los angioaccesos localizados en la muñeca derecha por ser insuficiente el número de pacientes.

### Aspectos éticos:

Todos los integrantes del estudio, tanto los intervenidos quirúrgicamente, como los que no y sus familiares, ofrecieron voluntariamente su consentimiento informado, expreso y documental, una vez explicados y argumentados los pormenores

de su inclusión, acorde a las disposiciones establecidas por el Comité de Ética de la Investigación del centro asistencial.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Gulmez O. Cardiovascular evaluation of renal transplant recipients. *J Clin Exp Cardiol.* 2017;8(9):1-5.
- 2) Celtik A, Alpaya N, Celik A, Sezer TO, Turkmen A, Camsari T, Toz H, Sever MS, Hoscoskun C; Turkish Society of Nephrology Kidney Transplantation Working Group. Kidney transplant recipients with functioning grafts for more than 15 years. *Transplant Proc.* 2013;45(3):904-7.
- 3) Alprecht P, Zúñiga B, Lara JJ, Cáceres SV, Duarte YC. Effects of renal transplantation on cardiac morphology and function Luis Vernaza Hospital, Guayaquil, Ecuador: Kidney transplant and morphology and cardiac function. *Cardiovascular Diseases & Diagnosis.* 2020;1(1):2-6.
- 4) Ronco C, Mc Cullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, et al. Cardiorenal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J.* 2010;31(6):703-11.
- 5) Bright R. Cases and observations illustrative of renal disease accompanied by the secretion of albuminous urine. *Guys Hospital Reports.* 1836;338-400.
- 6) Bagshaw SM, Cruz DN, Aspromonte N, Daliento L, Ronco F, Sheinfeld G, et al. Epidemiology of cardiorenal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(5):1406-16.
- 7) House AA. Cardiorenal syndrometype 4: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Semin Nephrol.* 2012;32(1):40-8.
- 8) Ronco C, House AA, Haapio M. Cardiorenal and renocardiac syndromes: the need for a comprehensive classification and consensus. *Nature Clinical Practice Nephrology.* 2008;4(6):310-1.
- 9) Devine PA, Courtney AE, Maxwell AP. Cardiovascular risk in renal transplant recipients. *Journal of Nephrology.* 2019;32:389-99.
- 10) Ayora AS, Alonso A, Pérez D, Ramírez JI, Cruz RE. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes tratados con hemodiálisis periódica por fistula arteriovenosa funcional. *CorSalud.* 2016; 8(2):102-10.
- 11) Cruz RE, Ramírez JI, González Y, Hernández ME, Hernández OA, Batista R. Repercusión hemodinámica del cierre de la fistula arteriovenosa sobre el corazón derecho en trasplantados renales. *Revista Cubana de*

- Medicina*. 2020;59 (3): e1371.
- 12) Samarendra P, Ramkumar M, Sharma V, Kumari S. Cardiorenal syndrome in renal transplant recipients - It's the fistula fault: A case series. *Clin Transplant*. 2018;32(11): e13417.
  - 13) Cruz RE, Ramírez JI, Gutiérrez C, Batista R, Hernández ME, Barreto EE. Angioaccesos para hemodiálisis en el trasplante renal: Implicaciones hemodinámicas sobre el corazón izquierdo. *International Journal of Medical and Surgical Sciences*. 2021;8(1):1-13.
  - 14) Reddy YNV, Obokata M, Dean PG, Nath KA, Borlaug BA. Long term cardiovascular changes following creation of arteriovenous fistula in patients with end stage renal disease. *European Heart Journal*. 2017;38:1913-23.
  - 15) Dundon BK, Torpey K, Nelson AJ, Wong DTL, Duncan RF, Meredith IT, et al. The deleterious effects of arteriovenous fistula-creation on the cardiovascular system: a longitudinal magnetic resonance imaging study. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*. 2014; 7:337-45.
  - 16) Alkhouli M, Sandhu P, Boobes K, Hatahet K, Raza F, Boobes Y. Cardiac complications of arteriovenous fistulas in patients with end-stage renal disease. *Nefrologia*. 2015;35(3):234-45.
  - 17) Papatirou M, Xanthopoulou I, Ntrini T, Kalliakmani P, Koutsogiannis N, Davlouros P, et al. Impact of arteriovenous fistula on cardiac size and function in kidney transplant recipients: A retrospective evaluation of 5-year echocardiographic outcome. *Exp Clin Transplant*. 2019;17(5):619-26.
  - 18) Rao NN, Stokes MB, Rajwani A, Ullah S, Williams K, King D, et al. Effects of arteriovenous fistula ligation on cardiac structure and function in kidney transplant recipients. *Circulation*. 2019; 139:2809-18.
  - 19) Wasse H, Singapur MS. High-output heart failure: how to define it, when to treat it, and how to treat it. *Semin Nephrol*. 2012 Nov;32(6):551-7
  - 20) Zheng H, Bu S, Song Y, Wang M, Wu J, Chen J. To ligate or not to ligate: A meta-analysis of cardiac effects and allograft function following arteriovenous fistula closure in renal transplant recipients. *Ann Vasc Surg*. 2020; 63:287-92.
  - 21) Santoro D, Savica V, Bellinghieri G. Vascular access for hemodialysis and cardiovascular complications. *The Italian Journal of Urology and Nephrology [Minerva Urol Nefrol]* 2010; 62(1):81-5.
  - 22) Basile C, Vernaglione L, Casucci F, Libutti P, Lisi P, Rossi L, et al. The impact of haemodialysis arteriovenous fistula on haemodynamic parameters of the cardiovascular system. *Clin Kidney J*. 2016;9(5):729-34.
  - 23) Soleimani MJ, Shahrokh H, Shadpour P, Shirani M, Arasteh S. Impact of dialysis access fistula on cardiac function after kidney transplantation. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2012;6(3):198-202.
  - 24) Stoumpos S, Mark PB. Should we ligate arteriovenous fistulas in asymptomatic patients after kidney transplantation? *Circulation*. 2019;139(25):2819-21.
  - 25) McCullough PA, Rios A, Smith B. Dialysis fistulas and heart failure. *European Heart Journal*. 2017; 38:1924-5.