



## Artículo original

# Variación del peso a los 12 meses postrasplante renal y su efecto en el riesgo cardiovascular



## Weight variation at 12 months post-kidney transplantation and its effect on cardiovascular risk

Gandhy Thomas-Fonseca,\* Horacio Cano-Cervantes,† Sergio Hernández-Estrada,‡  
Odette Díaz-Avenida,‡ Mario Alamilla-Sánchez,§ Vanessa García-Macas\*

\* Residente de Nefrología.

† División de Trasplante Renal.

§ División de Hemodiálisis y Terapias de Reemplazo Renal.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Ciudad de México.

### RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular es un problema mundial en aumento y con gran mortalidad. Aunque el trasplante renal exitoso reduce el riesgo cardiovascular, los receptores de trasplante renal aún tienen un índice anual de 3.5 a 5% de eventos cardiovasculares. El objetivo de este estudio es conocer el efecto de la variación del peso posterior al trasplante renal en el riesgo cardiovascular. **Material y métodos:** Estudio observacional, analítico, retrospectivo en pacientes con trasplante renal. Se caracterizó a los pacientes de acuerdo con la variación en su peso, considerándose tres grupos: pérdida de peso (GPP), estabilidad de peso (GEP) y ganancia de peso (GGP). Se consideró «ganancia» un aumento de peso > 3% del peso basal. Se consideró el peso seco al día del trasplante renal como el basal. Comparamos el riesgo cardiovascular antes y a

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular disease (CVD) is a growing global problem with high mortality. Although successful kidney transplantation significantly reduces cardiovascular risk, kidney transplant recipients still have a 3.5% to 5% annual rate of cardiovascular events. The objective of this study is to know the effect of weight variation after kidney transplantation on cardiovascular risk. **Material and methods:** Observational, analytical, retrospective study in patients with kidney transplantation. The patients were characterized according to the variation in their weight, considering three groups: weight loss (GPP), weight stability (GEP), and weight gain (GGP). Weight gain > 3% of baseline weight was considered «gain». The dry weight per day after kidney transplantation was considered as the baseline. We

### Abreviaturas:

CRCRTR-MACE = Cardiovascular Risk Calculator for Renal Transplant Recipients.

eTFG = Tasa de filtrado glomerular estimada.

GEP = Grupo con estabilidad de peso.

GGP = Grupo con ganancia de peso.

GPP = Grupo con pérdida de peso.

IMC = Índice de masa corporal.

MACE = Eventos cardiovasculares adversos mayores.

TR = Trasplante renal.

TRR = Terapia de reemplazo renal.

**Citar como:** Thomas-Fonseca G, Cano-Cervantes H, Hernández-Estrada S, Díaz-Avenida O, Alamilla-Sánchez M, García-Macas V. Variación del peso a los 12 meses postrasplante renal y su efecto en el riesgo cardiovascular. Rev Mex Traspl. 2021; 10 (3): 86-94.

<https://dx.doi.org/10.35366/102863>



los 12 meses postrasplante. El seguimiento de la función del injerto se realizó calculando la tasa de filtrado glomerular con fórmula CKD-EPI. **Resultados:** Se comparó el peso pretrasplante y a los 12 meses, encontrando una diferencia significativa en el total de la población,  $69.65 \pm 16.77$  y  $70.69 \pm 15.26$  kg ( $p = 0.05$ ), respectivamente. A los tres meses, 27 pacientes presentaron pérdida de peso promedio de 7 kg. Once pacientes se encontraban con ganancia mayor al 3% del peso basal, con promedio de ganancia de 3.29 kg. El 37% de los pacientes permanecieron con peso estable. Se evaluó el riesgo cardiovascular antes de realizarse el trasplante renal con QRISK3, encontrando un riesgo para evento cardiovascular mayor a 10 años de 2%, un riesgo relativo de 4.7%. Se calculó la edad cardiaca, se registró una mediana de 46 años. A los 12 meses se revaloró y se encontró una disminución en el riesgo de evento cardiovascular mayor a 10 años de 1.2%, con riesgo relativo de 2.3% y una edad cardiaca de 41 años ( $p = 0.026$ ). Se registró significancia estadística en el número de antihipertensivos utilizados antes y después del trasplante ( $p = 0.001$ ), observando una disminución de los antihipertensivos desde el primer mes postrasplante. **Conclusiones:** Se detectó pérdida de peso durante los primeros tres meses postrasplante, para posteriormente iniciar con ganancia en el peso, esto relacionado sobre todo con pacientes más jóvenes. Se observó una disminución significativa en el uso de antihipertensivos durante el primer mes. La ganancia de peso postrasplante no se relacionó con mayores eventos cardiovasculares.

**Palabras clave:** Trasplante renal, enfermedad cardiovascular, obesidad, sobrepeso.

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal se considera la forma óptima de terapia de reemplazo renal (TRR) debido a los numerosos beneficios conferidos por un aloinjerto funcional en comparación con la diálisis. No obstante, el trasplante no es la solución a todos los trastornos provocados por la enfermedad renal crónica, incluidos la enfermedad cardiovascular. El enfermo renal vive con múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Estos se definen como características, modificables y no modificables, que aumentan el riesgo de desarrollar eventos cardiacos adversos. En México, en el año 2016, la primera causa de muerte fue la de origen cardiovascular, representó el 19.9% de la mortalidad nacional.<sup>1</sup>

Los factores de riesgo para el desarrollo de eventos cardiovasculares tradicionales se identificaron en el *Framingham Heart Study*, publicado en 1957. Los más importantes fueron hipercolesterolemia, hipertensión, obesidad, tabaquismo y diabetes mellitus.<sup>2</sup> Estos factores de riesgo también están asociados con el desarrollo de enfermedad renal crónica. La prevalencia de éstos se encuentra aumentada en pacientes re-

*compared cardiovascular risk before and at 12 months. The graft function was monitored by calculating the glomerular filtration rate with the CKD-EPI formula. Results: Pretransplant and 12-month weight were compared, finding a significant difference in the total population,  $69.65 \pm 16.77$ , and  $70.69 \pm 15.26$  kg ( $p = 0.05$ ), respectively. At three months, 27 patients had an average weight loss of 7 kilograms (kg). Eleven patients were found to gain more than 3% of basal weight, with an average gain of 3.29 kilograms. 37% of the patients remained stable in weight. The cardiovascular risk was evaluated before performing the kidney transplant with QRISK3, finding a risk for cardiovascular event greater than 10 years of 2%, a relative risk of 4.7%, the cardiac age was calculated finding a median of 46 years. At 12 months, the risk was revalued with the same tool, finding a 1.2% decrease in the risk of a cardiovascular event greater than 10 years, with a relative risk of 2.3% and a cardiac age of 41 years ( $p = 0.026$ ). Statistical significance was observed in the number of antihypertensive drugs used before and after transplantation ( $p = 0.001$ ). Observing a decrease in antihypertensive drugs from the first month after transplantation. Conclusions: A weight loss was observed during the first three months post transplantation, to later start with a gain in weight, this mainly related to younger patients. A significant decrease in the use of antihypertensive drugs was observed during the first month. Post-transplant weight gain was not related to major cardiovascular events.*

**Keywords:** Kidney-transplantation, cardiovascular-disease, obesity, overweight.

ceptores de trasplante renal, que pueden haber tenido daño cardiovascular acelerado antes del trasplante. Si bien el trasplante renal exitoso puede reducir el riesgo cardiovascular significativamente, los receptores de trasplante renal aún tienen un índice anual de 3.5 a 5% de eventos cardiacos adversos.<sup>3</sup> Se estima que hasta 50% de las muertes de origen cardiovascular en receptores de trasplante renal son súbitas y se presume que sean secundarias a arritmias cardiacas y paro cardiaco.<sup>4</sup>

La enfermedad cardiaca no aterosclerótica es de particular importancia en este grupo de pacientes debido a la alta carga de anormalidades cardiacas estructurales, como la fibrosis miocárdica y la hipertrofia ventricular izquierda, presente en pacientes con enfermedad renal crónica y trasplante renal.<sup>5</sup>

La incidencia de infarto al miocardio es de 5.6% al año postrasplante, y aumenta hasta 11% a los tres años después del trasplante. Esto es seis veces mayor a lo observado en la población general.<sup>6</sup> Hasta el momento, 20-35% de la mortalidad en estos pacientes se debe a problemas de origen cardiovascular.<sup>7</sup>

Los factores de riesgo cardiovasculares se pueden dividir en tradicionales y no tradicionales. El sobrepeso

y la obesidad, ejemplos de factores de riesgo cardiovascular modificables, tienen diferentes efectos en el enfermo renal; si bien se sabe que los pacientes en diálisis peritoneal con sobrepeso y obesos tienen mayor supervivencia que aquellos con menor índice de masa corporal (IMC),<sup>8</sup> la ganancia de peso en el postrasplante ha mostrado un efecto variable en diferentes estudios. Por ejemplo, el-Agroud y colaboradores observaron que hubo aumento en la incidencia de hipertensión postrasplante, diabetes mellitus y cardiopatía isquémica en el grupo de pacientes con ganancia de peso postrasplante.<sup>9</sup> Mientras que Marcen y su grupo encontraron que el sobrepeso previo al trasplante y el aumento de peso a un año postrasplante no eran factores de riesgo para la disminución de la supervivencia del injerto.<sup>10</sup>

Los estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre la obesidad y el aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad, principalmente debido al incremento del riesgo cardiovascular. Más recientemente, se ha sugerido que tanto la obesidad como el síndrome metabólico participan en la progresión de la enfermedad renal y en la nefropatía crónica del injerto.<sup>11</sup>

La ganancia de peso posterior al trasplante renal (TR) es común: de 10 a 20% durante el primer año.<sup>12</sup> Incluso en ausencia de obesidad, la ganancia de peso

se asocia con resultados y evolución adversos en el postrasplante renal.<sup>13</sup>

La epidemia mundial de obesidad no excluye a la población con TR. Datos recientes mostraron que aproximadamente un tercio de los receptores de TR en los Estados Unidos eran obesos en el momento del trasplante; esta cifra aumenta anualmente a medida que la práctica evoluciona para incluir receptores de mayor riesgo en la lista de espera.<sup>14</sup> La obesidad se asocia con hipertensión, dislipidemia, intolerancia a la glucosa y proteinuria en receptores de trasplante renal,<sup>15</sup> todo lo cual aumenta el riesgo cardiovascular.

La hipertensión, por ejemplo, está presente en los trasplantados renales, previo al trasplante.<sup>16</sup> La prevalencia se cita en 70% después del trasplante.<sup>17</sup> A mayor descontrol hipertensivo, el riesgo de falla de injerto, la muerte por causas cardiovasculares y la mortalidad aumentan.

Las disfunciones del injerto, la proteinuria, el rechazo agudo, la anemia asociada y la inmunosupresión forman parte de los riesgos que se suman a los tradicionales en este tipo de pacientes. Incluso un aloinjerto con excelente función no restaura la tasa de filtrado glomerular estimada (eTFG) a rangos completamente normales en el receptor. En este sentido, los

Tabla 1: Características demográficas generales de los pacientes antes del trasplante.

	Total (N = 61)	Pérdida de peso (N = 17)	Estabilidad de peso (N = 13)	Ganancia de peso (N = 31)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Edad (años), mediana (rango)	35.47 (20-59)	44.7 (21-58)	39.5 (20-59)	28.2 (22-44)
Sexo masculino	38 (62.0)	9 (52.9)	4	20
Diabetes	5 (8.1)	2 (11.7)	2	1
Hipertensión arterial	52 (96.7)	15 (88.2)	12	6
Terapia de reemplazo renal				
Hemodiálisis	33 (54.0)	8	7	18
Diálisis	25 (40.9)	8	6	11
Sin TRR	3 (4.9)	1	0	2
Tiempo en TRR (meses), mediana (rango)	69.8 (12-192)	74.0 (22-132)	73.8 (12-175)	66 (17-192)
Etiología enfermedad				
No filiada	49 (80.3)	11	8	24
Esclerosis focal y segmentaria	7 (11.4)	2	0	5
Poliquistosis renal	3 (4.9)	1	2	0
Otras	8 (12.97)	3	3	2
Cardiopatía isquémica pretrasplante	6 (9.8)	2	1	3
Tipo de trasplante				
Vivo	32 (52.4)	8	6	18
Fallecido	29 (47.5)	9	7	13

Valores cualitativos referidos con n y %. Valores cuantitativos referidos con n, desviación estándar o percentiles 25 y 75. TRR = terapia de reemplazo renal.

Tabla 2: Riesgo cardiovascular por QRISK3 y variables utilizadas por el software (N = 61).

	Pretrasplante	Postrasplante	p
QRISK3 (score)	2 (0.45-4.7)	1.2 (0.6-5.3)	0.11
Edad cardíaca (años)	46 (40-58.5)	41 (35-58)	0.026
QRISK3 (riesgo relativo)	7.01 ± 7.06	5.14 ± 6.63	0.002
Presión arterial (mmHg)			
Sistólica	120 (110-140)	119 (109-130)	0.25
Diastólica	80 (69-90)	77 (67-87)	0.89
Número antihipertensivos	3 (0.5-4)	1 (0-1)	0.0001
Colesterol-LDL (mg/dL)	86.59 ± 29.06	93.35 ± 23.68	0.0847
Triglicéridos (mg/dL)	171.9 ± 96.29	139.1 ± 62.33	0.0001
Colesterol-HDL (mg/dL)	42.14 ± 12.48	52.23 ± 12.82	0.0001
Índice de masa corporal (m <sup>2</sup> )	22.27 ± 4.81	25.69 ± 4.39	0.23
Peso (kg)	69.65 ± 16.77	70.69 ± 15.26	0.05

Hubo una reducción en el riesgo relativo, la edad cardíaca estimada y en el uso de antihipertensivos al año postrasplante, valores cualitativos referidos con n y %. Valores cuantitativos referidos con n, desviación estándar, mediana o percentiles 25 y 75.

LDL = lipoproteína de baja densidad; HDL = lipoproteína de alta densidad.

receptores de trasplantes deben considerarse una cohorte única de pacientes con enfermedad renal crónica duradera, aunque menos avanzada.<sup>18</sup>

Cuando existen eventos de rechazo agudo, se ha comprobado que el riesgo cardiovascular también aumenta, esto posiblemente derivado de la respuesta inmunológica y del aumento de los fármacos inmunosupresores (teoría hasta ahora no comprobada). Un estudio de Kasiske y colaboradores demostró que dos o más episodios de rechazo agudo en el primer año aumentan el riesgo de cardiopatía isquémica en un 62%.<sup>19</sup>

Se sabe que la muerte con un injerto funcional es la causa principal de la pérdida del injerto. Por lo anterior las estrategias para reducir con éxito del riesgo de enfermedad cardiovascular son esenciales para mejorar los resultados del injerto y del paciente a largo plazo. Los objetivos de este estudio fueron determinar el efecto de la variación del peso posterior al trasplante renal en el riesgo cardiovascular y definir la incidencia de ganancia de peso, la magnitud y los cambios metabólicos en pacientes mexicanos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo en pacientes que recibieron un trasplante renal entre enero de 2017 y diciembre de 2018 en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en la Ciudad de México. De la muestra de 92 pacientes, 31 fueron excluidos por no contar con datos suficientes

para el análisis de variables. Se recolectaron los datos de 61 pacientes. En éstos se calculó el riesgo cardiovascular con la herramienta *QRISK<sup>3</sup> algorithm*, versión 2018 el día 0 y a los 12 meses postrasplante. El riesgo cardiovascular de sufrir un evento cardíaco a 10 años, se calculó comparando los datos de cada paciente contra los datos de 100 personas sanas similares. Se calculó la edad cardíaca de cada paciente con base en los datos ingresados en la aplicación, considerándola como la edad correspondiente de acuerdo al resultado QRISK3 obtenido. También se determinó el riesgo cardiovascular mediante una segunda herramienta *Cardiovascular Risk Calculator for Renal Transplant Recipients* (CRCRTR-MACE) a los tres, seis y 12 meses postrasplante. Este software toma en cuenta: tiempo en terapia de reemplazo renal previo a trasplante, número de trasplantes, consumo de antihipertensivos, cifras de tensión arterial, consumo de corticoesteroides y creatinina actual. Los pacientes fueron distribuidos en tres grupos de acuerdo con la variación en su peso, considerándose: ganancia de peso (GGP), aquellos que mostraran cambio mayor a 3% del peso basal; pérdida de peso (GPP), aquellos que tuvieran un cambio menor a -3% del peso basal; estabilidad de peso (GEP), pacientes que tuvieran un cambio en su peso entre el -2.9 y 2.9% respecto a su peso basal. Consideramos el peso basal al peso seco registrado el día del trasplante. Se realizaron medidas para somatometría, con toma de peso y talla a partir de báscula BAME 160-K, en cada consulta ambulatoria. La toma de



muestras de sangre en el paciente se realizó con 10 a 12 horas de ayuno para valorar la función del injerto con creatinina y los cambios metabólicos de acuerdo a perfil lipídico, glucosa en ayuno y hemoglobina glicosilada. La tasa de filtrado glomerular se midió utilizando la fórmula CKD-EPI. Se realizaron biopsias del injerto renal el día 0 (biopsia cero), a los tres y a los 12 meses postrasplante. También se hicieron biopsias cuando hubo disfunción de injerto para corroborar datos de rechazo agudo.

**Análisis estadístico:** se realizaron pruebas de normalidad en la población a partir de Kolmogórov-Smirnov. Se utilizó análisis inferencial de diferencias de medias con t de Student para muestras relacionadas e independientes y diferencia en proporciones a partir de  $\chi^2$ ; para muestra no paramétrica se aplicó U de Mann Whitney y Wilcoxon. Para el análisis de varios grupos, se empleo Kruskal Wallis y corrección de Bonferroni para aquellos que fueran significativos. Se utilizó software estadístico GraphPad Prism 8.

## RESULTADOS

Durante un periodo de 24 meses se logró recabar un total de 92 casos. De éstos, 31 fueron excluidos: cuatro pacientes presentaron pérdida del injerto antes de los seis meses postrasplante, uno más fue sometido a amputación de miembro pélvico y los otros 26 no contaban con los datos suficientes en los expedientes para el análisis de datos. Los restantes 61 pacientes presentaron los criterios de elegibilidad para ser incluidos en el estudio.

El análisis demográfico (*Tabla 1*) mostró una media de edad de 35.47 años para el total de la población estudiada (rango: 17 a 65 años). Al comparar la edad media de cada grupo GPP y GEP versus GGP ( $p =$

0.046), encontramos que la población más joven se encontraba en el grupo de ganancia de peso (GGP) con un promedio de edad de 28.2 años.

Del total de trasplantes, 52.4% fueron de donador vivo y 47.5% de donador fallecido. En las primeras semanas postrasplante, 4.9% presentaron función lenta del injerto y 14.7% función retardada. Estos datos no mostraron diferencia estadísticamente significativa al realizar la comparación entre los grupos.

Todos los pacientes fueron sometidos a gamma-grama cardiaco SPECT en el semestre previo al trasplante renal. Se encontró datos de isquemia leve a moderada en 9.8% de los casos. Se valoró el riesgo cardiovascular (*Tabla 2*) con el software QRISK3 antes del trasplante y a los 12 meses postrasplante. Al calcular el riesgo relativo para sufrir evento cardiovascular a 10 años se encontró diferencias significativas ( $p = 0.002$ ) al comparar el riesgo cardiovascular antes del trasplante y a los 12 meses, lo que demostró disminución del mismo en los pacientes. Se comparó la edad cardiaca de los pacientes el día 0 y a los 12 meses postrasplante, encontrándose una mediana de 46 años versus 41 años ( $p = 0.026$ ), respectivamente.

Valoramos el riesgo cardiovascular con el software CRCRTR-MACE (*Tabla 3*), sin encontrar diferencias significativas en los diferentes grupos. Cuando se comparó entre grupos, la variación del peso con el riesgo cardiovascular, el perfil lipídico y los cambios en la tensión arterial, no encontramos diferencias significativas.

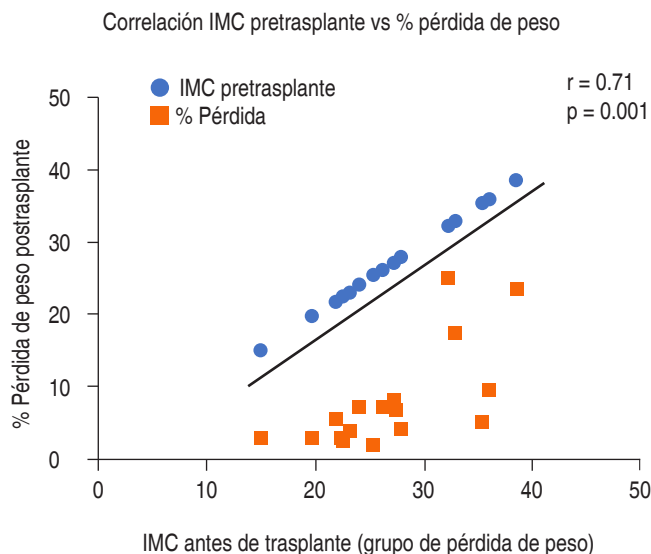
El peso antes y después de trasplante mostró diferencias significativas ( $p = 0.05$ ). Se observó que los pacientes con pérdida de peso presentaban los mayores IMC al momento del trasplante para posteriormente mantener una pérdida de peso desde las primeras semanas postrasplante. La correlación de Spearman entre el IMC pretrasplante y la pérdida de peso, mostró una  $r = 0.71$  ( $p = 0.001$ ) (*Figura 1*).

**Tabla 3:** Riesgo cardiovascular con ambas escalas CRCRTR-MACE para pacientes trasplantados renales y QRISK3.

	Pérdida de peso (N = 17)	Estabilidad de peso (N = 13)	Ganancia de peso (N = 31)	p
CRCRTR riesgo a 7 años (%)	94.15 ± 5.7	93.88 ± 16.1	97.82 ± 15.7	0.552
QRISK3 riesgo a 10 años (%)	5.34 ± 5.86	5.9 ± 7.91	2.35 ± 2.81	0.341
Colesterol-HDL (mg/dL)	50.53 ± 8.96	56.58 ± 14.21	48.59 ± 12.86	0.115
Colesterol-LDL (mg/dL)	84.99 ± 21.82	90.09 ± 25.42	99.3 ± 22.98	0.1145
Triglicéridos (mg/dL)	128.1 ± 62.36	171.7 ± 69.75	147.8 ± 63.51	0.1953
Índice de masa corporal (m2)	24.07 ± 5.03	25.87 ± 3.90	26.52 ± 4.09	0.1832

No hubo diferencias cuando se dividía a la población en grupos de acuerdo con la variación en el peso. Valores cualitativos referidos con n y %. Valores cuantitativos referidos con media, desviación estándar. Pruebas estadísticas realizadas con  $\chi^2$  y Kruskal Wallis.

CRCRTR-MACE = Cardiovascular Risk Calculator for Renal Transplant Recipients.



**Figura 1:** Correlación del índice de masa corporal (IMC) antes del trasplante y la pérdida de peso en el postrasplante. Los pacientes con mayores IMC antes del trasplante son los que más tendieron a perder peso ( $r = 0.71$ ,  $p = 0.001$ ).

La *Tabla 4* muestra los cambios en el pesos corporal de los pacientes durante el primer año postrasplante. Al tercer mes después del trasplante, la mayoría presentaba pérdida en el peso de  $-7.42 \pm 4.07$  kg. En el sexto mes postrasplante los pacientes con peso estable comenzaban a ganar peso, con promedio de ganancia de  $4.9 \pm 2.82$  kg. La pérdida de peso al sexto mes fue de  $-7.07 \pm 4.8$  kg. Al mes nueve, el número de trasplantados en el grupo de ganancia de peso aumentó a 27 pacientes, con un promedio de ganancia de  $4.01 \pm 2.64$  kg. Al mes 12, 50% de los casos se encontraba en el grupo con ganancia de peso, la ganancia promedio fue de  $6.48 \pm 3.29$  kg. El análisis univariado mostró que, a los 12 meses postrasplante, las mujeres tenían mayor ganancia de peso que los hombres,  $13.87$  versus  $8.16$  kg ( $p = 0.008$ ).

Se observó disminución en el uso y número de antihipertensivos ( $p = 0.0001$ ) en los primeros dos meses postrasplante. No hubo diferencias en las cifras de tensión arterial pre y postrasplante, tampoco cuando se compararon entre grupos de variación de peso.

El análisis del perfil metabólico de los pacientes (*Tabla 2*) mostró diferencias significativas en los valores de triglicéridos ( $p = 0.0001$ ) y colesterol HDL ( $p = 0.0001$ ).

Adicionalmente, se evaluó la incidencia de rechazo agudo por grupo y se encontró una mayor incidencia de rechazo en el GGP, no siendo significativo al compararlo con los otros grupos.

La función del injerto a los 12 meses fue evaluada mediante CKD-EPI. Se encontró una media de  $64.9 \pm 23.9$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> en el total de la población. Al comparar por grupos no hubo diferencias significativas en la función renal.

Las disfunciones de injerto ocurrieron en 59% de los trasplantados; fueron más incidentes en el grupo de ganancia de peso ( $p = \text{NS}$ ). Los pacientes en el GGP, presentaban un *odds ratio* para rechazo agudo de 3.57 (IC 95% 0.95 a 11.21), sin significancia estadística ( $p = 0.073$ ).

## DISCUSIÓN

En este estudio evaluamos el riesgo cardiovascular en pacientes sometidos a trasplante renal antes y a los 12 meses de evolución. Analizamos la variación en el peso al año y si ésta tenía efecto sobre el riesgo cardiovascular y eventos cardiacos mayores en los pacientes, al representar la «ganancia de peso» una variable asociada a síndrome metabólico. Nuestros resultados indican una tendencia a disminución en las puntuaciones de riesgo cardiovascular, independientemente de la variación en el peso de los pacientes.

En el estudio *Global Burden of Disease 2017*, realizado por el *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) se indica que, en México, las principales causas de mortalidad al corte de 2017 fueron cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica y diabetes mellitus.<sup>20</sup>

El registro de datos de Estados Unidos ha identificado la enfermedad cardiovascular como la principal causa de muerte entre pacientes con trasplante renal.<sup>4</sup> Por otro lado, el registro renal del Reino Unido, demostró que la mortalidad anual atribuible a enfermedad cardiovascular en pacientes con trasplante renal ha disminuido durante la última década.<sup>7</sup>

En nuestra población, antes de realizar el trasplante, se encontró una incidencia de cardiopatía isquémica en casi 10% de los casos. Si bien la patología cardiaca no-ateroesclerótica parece ser de particular importancia en la cohorte de pacientes estudiada en el *US Renal Data System*, durante el seguimiento de nuestros pacientes ninguno presentó arritmias cardiacas ni muerte relacionadas a evento cardiovascular.

Al realizar la evaluación del riesgo cardiovascular, decidimos utilizar softwares que incluyeran los factores de riesgo no tradicionales. Realizamos la evaluación pretrasplante y a los 12 meses con la herramienta QRISK3. Esta calculadora tomaba en cuenta el consumo de corticoesteroides, uso de antihipertensivos, peso corporal e IMC del paciente. También otorga in-

formación acerca de la edad cardiaca de los pacientes y el riesgo relativo de evento cardiaco, comparando al individuo frente a 100 personas sanas de acuerdo con su género, edad y raza.<sup>21</sup>

La herramienta *Cardiovascular Risk Calculator for Renal Transplant Recipients* (CRCRTR-MACE) fue utilizada para valorar el riesgo cardiovascular al año postrasplante. En 2012, esta herramienta fue desarrollada por la Universidad de Uppsala en Suecia. Fue establecida utilizando siete variables, que incluyen edad, enfermedad isquémica pretrasplante, diabetes, colesterol LDL, creatinina, número de trasplantes previos y estatus de tabaquismo.<sup>22</sup>

Ha sido comparada contra el calculador de Framingham, encontrando al CRCRTR-MACE más exacto al predecir el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con trasplante renal. La mejora en la predicción del riesgo mediante CRCRTR-MACE está relacionada con la adición de la eTFG a las variables tradicionales. No fue objetivo de este estudio comparar las dos calculadoras de riesgo cardiovascular.

Encontramos una clara disminución en el riesgo relativo de evento cardiaco con la escala QRISK3. Sin embargo, a pesar del trasplante y la mejora en factores de riesgo tradicionales y no tradicionales, los pacientes trasplantados en nuestro estudio presentan 5.14 veces mayor riesgo de evento cardiovascular cuando se compara con la población sana; y 1.2 veces frente a la población enferma con sus mismas características.

Cuando valoramos la presencia de ganancia de peso y su efecto en el riesgo cardiovascular, no encontramos diferencias significativas. La mayoría de la población presentó aumento de peso al mes 12, a pesar que durante el primer trimestre la tendencia era la pérdida de peso. La prevalencia de obesidad pretrasplante en nuestra cohorte fue de 0.16 y postrasplante de 0.14. Estas cifras bajas se explican porque

parte del protocolo intrahospitalario para aceptación a trasplante renal es cumplir con un IMC menor a 27 m<sup>2</sup> como límite superior de seguridad.

La ganancia del peso postrasplante se presentó en 50.81% de nuestra muestra, con una media de 6.48 kg. Se ha reportado en otros estudios ganancias de 10 a 20% durante el primer año.<sup>12</sup> La ganancia fue más común en la población femenina. Nazemian y colaboradores reportan un mayor aumento de peso en mujeres ( $p = 0.003$ ) y en receptores de mayor edad ( $p = 0.009$ ).<sup>13</sup> En contraste, el estudio de Johnson y coautores encuentra aumentos de peso comparables entre hombres y mujeres durante el primer año después del trasplante renal. Y reportan mayor aumento de peso en pacientes más jóvenes (18-29 años) que en los de mediana edad (30-49 años) y mayores de > 50 años.<sup>12</sup> Esto último es equiparable a lo encontrado en nuestro estudio.

La hipertensión está presente en casi 60% de los pacientes antes del trasplante;<sup>23</sup> en nuestra población, la prevalencia de hipertensión pretrasplante era de 96%. El uso de antihipertensivos tendió a disminuir en el primer trimestre postrasplante. A pesar de que la hipertensión persiste después del trasplante y, más aún, es exacerbada por inmunosupresores como los inhibidores de la calcineurina, nuestra muestra de pacientes presentó un decremento de 75 a 52% en el uso de antihipertensivos postrasplante. La mejoría en las cifras metas de tensión arterial ha demostrado reducir el riesgo de muerte en el trasplante renal.<sup>17</sup>

La disminución en las cifras de presión arterial y en el uso de antihipertensivos puede estar en relación con la disminución de peso en el primer trimestre. En este estudio, 50 pacientes presentaban pérdida de peso o se mantuvieron estables durante los primeros tres meses. En 2005, Fatemeh y Masih reportaron que, en el primer mes postrasplante, los pacientes tendían a

Tabla 4: Variación de peso en los pacientes, a los tres, seis, nueve y 12 meses postrasplante.

Meses	Pérdida de peso		Estabilidad de peso		Ganancia de peso	
	Pacientes (n)	Promedio de pérdida (kg)	Pacientes (n)	Promedio (kg)	Pacientes (n)	Promedio de ganancia (kg)
3	27	-7.42 ± 4.07	23	0.07 ± 1.15	11	3.29 ± 2.61
6	23	-7.07 ± 4.8	13	0.12 ± 0.96	25	4.9 ± 2.82
9	20	-6.12 ± 2.7	14	0.02 ± 0.16	27	4.01 ± 2.64
12	17	8.06 ± 7.12	13	0.01 ± 1.38	31	6.48 ± 3.29

En el primer trimestre los pacientes tendieron a perder peso, a partir del segundo trimestre comenzaba la ganancia de peso. Valores cuantitativos referidos con media, desviación estándar.

perder peso; lo atribuyen a los efectos catabólicos de la cirugía, a la pérdida de la sobrecarga de líquidos y a la disminución de la ingesta dietética diaria. A partir del tercer mes reportan una ganancia de peso de 2.75 kg y al mes 12 una de 7.46 kg.<sup>13</sup> En nuestro estudio la ganancia de peso en el primero y cuarto trimestre fue de 3.29 y 6.8 kg, respectivamente.

La dislipidemia postrasplante afecta hasta el 60% de trasplantados renales.<sup>24</sup> Los pacientes presentaron aumento en las concentraciones de colesterol-HDL y disminución significativa en las cifras de triglicéridos. El grupo GGP presentó mayores concentraciones de colesterol-LDL y triglicéridos, pero sólo 9% requirió tratamiento hipolipemiente. Esto podría explicarse por la ganancia de peso asociada a mal apego en la ingesta dietética diaria.

Históricamente, la prevalencia de hiperlipidemia en receptores de TR ha sido informada mayor al 80%. Sin embargo, datos recientes reflejan el uso de inmunosupresores más modernos e informan que aproximadamente 44% de los receptores de TR tienen un nivel de colesterol LDL por encima de 100 mg/dL seis meses después del trasplante, y que aproximadamente 40% de los receptores se tratan con estatina.<sup>25</sup>

También analizamos la incidencia de rechazo agudo y si éste presentaba correlación con la ganancia de peso, sin encontrar diferencias significativas. Aunque observamos que la mayor cantidad de pacientes con rechazo pertenecían al GGP. Esto podría explicarse por el uso de esquemas con altas dosis de esteroides que llevan a aumento de peso. En nuestro centro, el uso de esteroide a dosis baja se mantiene como parte del esquema inmunosupresor de mantenimiento postrasplante.

Cuando se analizó la función del injerto al año, la población total presentaba una TFG mayor a 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> calculada por creatinina. A menor TFG mayor es la incidencia de enfermedad cardiovascular. El estudio FAVORIT sugiere que lo anterior sólo es relevante cuando la eTFG cae por debajo de 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, y que no hay asociación con enfermedad cardiovascular incidente o mortalidad por cualquier causa por encima de este umbral. Sin embargo, por debajo de este límite, cada incremento de 5 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> en la eTFG se asocia con una reducción de 15% de las enfermedades cardiovasculares y de la mortalidad.<sup>26</sup>

En los 12 meses de seguimiento no se reportaron eventos cardiovasculares en los 61 pacientes estudiados. Sin embargo, consideramos que la duración de la observación puede influir en esto; se puede esperar

que durante el primer año postrasplante el apego al tratamiento y el seguimiento médico sea más estricto, lo cual previene la exacerbación de los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales asociados al trasplante renal.

## CONCLUSIÓN

La variación en el peso de los pacientes a los 12 meses postrasplante no tuvo efecto en el riesgo cardiovascular significativamente. Sin embargo, el grupo con ganancia de peso fue el que presentó mayor incidencia de dislipidemia y rechazo agudo. El riesgo cardiovascular disminuyó independientemente de la variación en el peso. No obstante, a pesar de esta reducción, el riesgo relativo para eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) sigue siendo elevado. Convirtiendo a la enfermedad cardiovascular en una amenaza para la supervivencia del injerto renal y del paciente. El uso de modelos de predicción de riesgo específicos para trasplante puede ayudar a disminuir este problema y tener en cuenta los factores tradicionales y no-tradicionales del trasplante en los cuales el personal de salud puede incidir con un manejo temprano dirigido a estos factores.

## REFERENCIAS

1. INEGI. Encuesta Intercensal 2015. Tabulados. [Diciembre de 2020] Disponible en: [www.inegi.org.mx](http://www.inegi.org.mx)
2. Dawber TR, Moore FE, Mann GV. Coronary heart disease in the Framingham study. *Am J Public Health Nations Health.* 1957; 47 (4 Pt 2): 4-24.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transpl.* 2009; Suppl 3: S1-S155.
4. Saran R, Robinson B, Abbott KC et al. US Renal Data System 2017 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2018; 71 (3): A7.
5. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 1999; 10 (7): 1606-1615.
6. Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA. Incidence and predictors of myocardial infarction after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16 (2): 496-506.
7. Methven S, Steenkamp R, Fraser S. UK Renal Registry 19th Annual Report: Chapter 5 Survival and Causes of Death in UK Adult Patients on Renal Replacement Therapy in 2015: National and Centre-specific Analyses. *Nephron.* 2017; 137 (Suppl 1): 117-150.
8. Snyder JJ, Foley RN, Gilbertson DT, Vonesh EF, Collins AJ. Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int.* 2003; 64 (5): 1838-1844.
9. el-Agroudy AE, Wafa EW, Gheith OE, Shehab el-Dein AB, Ghoneim MA. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation.* 2004; 77 (9): 1381-1385.



10. Marcén R, Fernández A, Pascual J et al. High body mass index and posttransplant weight gain are not risk factors for kidney graft and patient outcome. *Transplant Proc.* 2007; 39 (7): 2205-2207.
11. Hricik DE. Metabolic syndrome in kidney transplantation: management of risk factors. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6 (7): 1781-1785.
12. Johnson CP, Gallager-Lapak S, Zhu YR et al. Factors influencing weight gain after renal transplantation. *Transplantation.* 1993; 56 (4): 822-827.
13. Nazemian F, Naghibi M. Weight-gain-related factors in renal transplantation. *Exp Clin Transplant.* 2005; 3: 329-332.
14. Lentine KL, Delos Santos R, Axelrod D et al. Obesity and kidney transplant candidates: how big is too big for transplantation. *Am J Nephrol.* 2012; 36 (6): 575-586.
15. Armstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Nicol DL, Johnson DW, Isbel NM. Obesity is associated with worsening cardiovascular risk factor profiles and proteinuria progression in renal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2005; 5 (11): 2710-2718.
16. Ponticelli C, Cucchiari D, Graziani G. Hypertension in kidney transplant recipients. *Transpl Int.* 2011; 24 (6): 523-533.
17. Kasiske BL, Anjum S, Shah R et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43 (6): 1071-1081.
18. Devine PA, Courtney AE, Maxwell AP. Cardiovascular risk in renal transplant recipients. *J Nephron.* 2019; 32 (3): 389-399.
19. Kasiske BL, Chakkera HA, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11 (9): 1735-1743.
20. Global Burden of Disease Study 2017. Data Resources. Institute for Health Metrics and Evaluation. [Agosto, 2020] Available in: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-2017>
21. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ.* 2017; 357: 2099.
22. Soveri I, Holme I, Holdaas H, Budde K, Jardine AG, Fellstrom B. A cardiovascular risk calculator for renal transplant recipients. *Transplantation.* 2012; 94 (1): 57-62.
23. Gaston RS, Kasiske BL, Fieberg AM et al. Use of cardioprotective medications in kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009; 9: 1811-1815.
24. Kasiske B, Cosio FG, Beto J et al. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *Am J Transplant.* 2004; 4 Suppl 7: 13-53.
25. Gonyea JE, Anderson CF. Weight change and serum lipoproteins in recipients of renal allografts. *Mayo Clin Proc.* 1992; 67: 653-657.
26. Weinrauch LA, Claggett B, Liu J et al. Smoking and outcomes in kidney transplant recipients: a post hoc survival analysis of the FAVORIT trial. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2018; 11: 155-164.

*Correspondencia:*

**Gandhy Thomas-Fonseca**

E-mail: [thom\\_fons@hotmail.com](mailto:thom_fons@hotmail.com)