



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA DR. IGNACIO
CHAVEZ**

**“IMPACTO DE LA ENFERMEDAD CARDIACA PREVIA AL
TRASPLANTE RENAL EN LA SOBREVIDA GENERAL Y FUNCIÓN DEL
INJERTO A LOS 12 Y 24 MESES”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

NEFROLOGIA

PRESENTA:

KARINA ORDAZ LÓPEZ

TUTOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO EUGENIO RODRIGUEZ CASTELLANOS

Ciudad de México 01-Noviembre- 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

DR. IGNACIO CHAVEZ

**“IMPACTO DE LA ENFERMEDAD CARDIACA PREVIA AL
TRASPLANTE RENAL EN LA SOBREVIVENCIA GENERAL Y FUNCIÓN DEL
INJERTO A LOS 12 Y 24 MESES”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN

NEFROLOGIA

PRESENTA:

DRA. KARINA ORDAZ LÓPEZ

TUTOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO EUGENIO RODRIGUEZ CASTELLANOS

Ciudad de México; Noviembre 2021



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
DR. IGNACIO CHAVEZ

**“IMPACTO DE LA ENFERMEDAD CARDIACA PREVIA AL TRASPLANTE RENAL
EN LA SOBREVIDA GENERAL Y FUNCIÓN DEL INJERTO A LOS 12 Y 24 MESES”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN**

NEFROLOGIA

PRESENTA:
DRA. KARINA ORDAZ LÓPEZ

TUTOR DE TESIS:
DR. FRANCISCO EUGENIO RODRIGUEZ CASTELLANOS

Ciudad de México, Noviembre 2021

ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	5
INTRODUCCIÓN	6
Generalidades enfermedad renal crónica	6
Mortalidad en enfermedad renal crónica	6
Enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica.	7
Mortalidad en el Pos trasplante Renal	7
Enfermedad cardiaca Pre trasplante renal	8
1.- Reserva funcional cardiovascular	8
2.- Enfermedades Cardiacas en candidatos a trasplante renal: Hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca, enfermedad valvular.	9
Evaluación cardiologica pretrasplante	12
Riesgo del Injerto renal y enfermedad cardiaca	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
JUSTIFICACION	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
OBJETIVOS	15
HIPOTESIS	16
MATERIAL Y MÉTODOS	16
Diseño del estudio	
Criterios de inclusión	
Criterios de exclusión	
Criterios de eliminación	
Metodología y procedimientos generales	17
Definición y operacionalización de variables	18
Análisis estadístico	21
Recursos humanos, físicos, financiamiento y conflictos de interes	21
RESULTADOS	
Características generales.	22
Estadística descriptiva: antecedentes cardiovasculares pre trasplante, evaluación cardiologica pre trasplante	22
Prevalencia de enfermedad cardiaca pre trasplante	26
Análisis de Supervivencia: general y del injerto.	28
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	38
REFERENCIAS	39

RESUMEN

Introducción: La ECV es considerada como principal causa de muerte en pacientes con ESRD en diálisis y después del TR. No hay una estrategia óptima de detección cardiovascular pre-trasplante, y la mayoría de las pruebas están limitadas a la detección de enfermedad coronaria.

Objetivo: Impacto de la enfermedad cardíaca pre-trasplante en la supervivencia general y del injerto a 12 y 24 meses.

Material y métodos: Cohorte retrospectiva. Se incluyeron 326 paciente trasplantados entre 2009 y 2019, se registraron los antecedentes cardiovasculares, etiología de ERC, cirugías cardíacas, diagnósticos ecocardiográficos y bioquímicos pre-trasplante. Para desenlaces, TFG de egreso, a los 12 y 24 meses, número y causas de fallecimiento y desenlaces cardiovasculares a los 12 y 24 meses. Se analizaron las variables mediante X², prueba T y supervivencia de Kaplan-meier.

Resultados: El 7.7 % contaba con diagnóstico cardiovascular previo al protocolo de trasplante, 3.6% contaba con intervención cardíaca, 11.4% tenía FEVI <50%, y enfermedad valvular en el 47.7 %. La sobrevida general fue de 96.9 % y desenlaces cardiovasculares en el 1.5%. A los 12 y 24 meses en el 42.4% y 48.3% respectivamente, la TFG era <70 ml/min. La supervivencia general fue menor con antecedente cardiovascular y enfermedad valvular (P <0.05). La supervivencia del injerto fue menor para enfermedad cardiovascular (p<0.05), cirugía cardíaca previa (p<0.05), y mayor para FEVI <40% a los 12 (P<0.05) y 24 meses.

Discusión y conclusiones: El desenlace cardiovascular no fatal se presentó en el 1.6% y las causas de mortalidad fue de origen infeccioso. Los antecedentes cardiovasculares, cirugía cardíaca y enfermedad valvular pre-trasplante impactó negativamente en la supervivencia general y función del injerto. La detección de otras formas de enfermedad cardíaca conducirá a una evaluación más precisa del pronóstico pos trasplante en términos de supervivencia y función del injerto.

Impacto de la enfermedad cardiaca previa al trasplante renal en la sobrevida general y función del injerto a los 12 y 24 meses.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es catalogada como una epidemia, que principalmente afecta en los países de ingresos bajos y medios donde se han documentado un mayor número de casos (1-3).

En nuestro país, se ha observado un incremento importante en la prevalencia e incidencia de enfermedad renal crónica, siendo en la actualidad una pandemia que afecta aproximadamente a 10% del total de la población adulta. En el 2016 Mendez-Duran y colaboradores estimaron en la población derecho habiente del IMSS una incidencia de 377 y prevalencia de 1142 casos por millón y al redero de 60 mil pacientes se encuentran con algún tipo de tratamiento sustitutivo. Sin embargo en México carece de un registro único de pacientes con ERC. Se desconoce cuál es el número de pacientes (en cualquiera de sus estadios), los grupos de edad y género más afectados, así como el comportamiento propio de los programas que se dedican a realizar trasplante renal (4-5)

La etiología más frecuente en Mexicano es la secundaria a Diabetes tipo 2, que es responsable hasta de 50% de los casos de ERC, seguida en frecuencia por la HAS y las glomerulonefritis (6).

Por otra parte el acceso a la TSR es limitado para la gran mayoría de población, que comprenden el 49% de la población del país, ya que no tienen acceso a los beneficios de la seguridad social o servicios privados de salud que cubran dichos tratamientos (7).

Mortalidad en enfermedad renal crónica.

Actualmente, la ERC es la decimosexta causa principal de muerte a nivel mundial. La incidencia de ERC aumentó en un 89% y las muertes atribuibles a ERC aumentaron en un 98% según los datos del Estudio de carga mundial de enfermedades (8). En 2013, aproximadamente 2,2 millones de personas con ERC murieron (IC 95% 95% : 2,0 - 2,4 millones). Pero menos de la mitad de estas muertes, se debieron a insuficiencia renal. Por lo

tanto se estima que debido a la fuerte asociación con enfermedades cardiovasculares, estas sean responsables de la mayoría de muertes en lugar de la insuficiencia renal (9).

Enfermedad cardiovascular y enfermedad renal crónica.

La literatura sigue apuntando a la ECV como la principal causa de muerte de los pacientes con ERC, sin embargo las contribuciones relativas de los diferentes tipos de eventos cardiovasculares (EVC), como la insuficiencia cardíaca incidente, enfermedad valvular, enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular, no están claras (10).

Es ampliamente sabido que la enfermedad renal crónica es un factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria; y en pacientes asintomáticos con enfermedad renal crónica terminal, la prevalencia de enfermedad coronaria es de 37 a 58%. Se describe una alta prevalencia de factores de riesgo tradicionales *para enfermedad cardiovascular* en la población que será sometida a trasplante; el 94,7% de pacientes cursan con hipertensión arterial, 81,1% con dislipidemia, 23,6% con diabetes, 12,7% con IMC de 30 o más, y hasta un 21,3% pacientes tienen antecedentes de enfermedad arterial coronaria.

Los posibles receptores de un trasplante de riñón deben ser evaluados para detectar enfermedades cardiovasculares. Según datos de Medicare de EE. UU., Del 9 al 17% de los pacientes en lista de espera para trasplantes sufren de infarto de miocardio, pero la tasa después del trasplante renal sigue siendo del 4 al 11% (11).

Mortalidad en el postrasplante

Las causas de mortalidad en el periodo postrasplante se han analizado en una cohorte, encontrando que ocho factores fueron comunes en los modelos a los 3 y 12 meses, incluida la edad, la insuficiencia cardíaca previa al trasplante y una puntuación de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2, infección del tracto urinario posterior al trasplante, tratamiento de rechazo, insuficiencia cardíaca de nueva aparición, eventos coronarios, neoplasias, y específicamente la muerte asociada a enfermedad cardiovascular se estimó un

OR de 4.9, e incidencia acumulada de infarto a miocardio a los tres años pos trasplante de 4.2 a 15.5% (12, 28)

Por otra parte los predictores de desenlace cardiovascular encontrado a los tres meses, se publico en una cohorte retrospectiva entre enero de 2010 y diciembre de 2013; donde las variables fueron: edad al momento del trasplante, el infarto de miocardio previo al trasplante, la insuficiencia cardíaca, disminución postoperatoria de la hemoglobina y las pruebas de isquemia no invasivas positivas se asociaron significativamente con un RR 1.05, 4.3, 5.4, 3.6 y 1.5 respectivamente. Sin embargo, cuando se analiza por separado, ninguna modalidad de detección de isquemia no invasiva se relacionó con el punto objetivo primario. (13)

Otro trabajo asume que en la evaluación pre trasplante se podría determinar variables que esten asociadas a un evento cardiovascular, y estimar riesgos; encontrando que desde los antecedentes médicos de enfermedad cardiovascular (HR = 2,06 [1,06–4,03], p = 0,03), hipertrofia ventricular izquierda ecocardiográfica (HR = 2,04 [1,04–3,98], p = 0,037) y pruebas de perfusión miocárdica anormales (HR = 2,25 [1,09 –5,96], p = 0,03) el riesgo es mayor, *donde la* evaluación pretrasplante permitió unicamente el diagnóstico de lesiones coronarias desconocidas en el 8,9% de los pacientes. (14)

Enfermedad cardiaca pre trasplante Renal

a) Reserva funcional cardiovascular

La hipertrofia ventricular izquierda, la disfunción sistólica y diastólica son indicadores bien reconocidos de peores resultados cardiovasculares en pacientes sometidos a diálisis, atribuido a una reserva funcional cardiovascular disminuida.

Dicho desenlace como resultado fisiopatológicos de hipertrofia de miocitos, reducción de la capilarización del miocardio y fibrosis intersticial no vascularizada, así como arteriosclerosis y rigidez arterial, condicionando cambios estructurales cardiacos en la enfermedad renal crónica avanzada y en terapia de reemplazo renal.

Se ha descrito reducción en masa ventricular posterior al trasplante renal sin embargo dichos hallazgos han sido inconsistentes. De hecho, la resonancia magnética cardíaca en serie no ha logrado identificar una regresión significativa en la masa del ventrículo izquierdo después del trasplante.

b) Enfermedades Cardiacas en candidatos a trasplante renal.

Los paciente con enfermedad renal cronica avanzada, con terapia de reemplazo renal cuentan con multiples patologias cardiacas que no solo se limitan a la cardiopatia isquemica. Esto como producto de la etiologia subyacente (DM, HAS) complicaciones asociadas a la ERC (uremia, sobrecarga de volumen, alteración mineral-osea, estado inflamatorios) y el mismo tratamiento (Hemodialisis, Sobrecarga derecha por FAVI, endocarditis asociada al acceso vascular). El espectro de enfermedad cardiaca de mayor impacto en la población que desea ser sometida a un trasplante renal se enfoca en: Hipertension pulmonar, la enfermedad cardíaca valvular y disfunción ventricular (15).

a.- Hipertension pulmonar

La Hipertension pulmonar es definida como presión arterial pulmonar media (PAP) de 25 mm Hg o más en reposo cuando se mide mediante cateterismo cardíaco , siendo el estudio de elección, sin embargo por estudios no invasivos la PSAP es el parametro accesible, definiendose como normal menos de 35 mm Hg; leve, de 35 a 45 mm Hg; moderado, de 45 a 60 mm Hg; y grave, superior a 60 mm Hg.

Entre 13-50% de los pacientes con ERCT tienen hipertensión pulmonar y 1-10% tienen hipertensión pulmonar grave, y que suele incrementarse cuanto mas tiempo permanecen en dialisis.

Navaneethan y col, publico que los estadios 3 y 4 de la ERC se asociaron con aumentos graduales significativos en el riesgo de mortalidad relativa (37% y 169%, respectivamente) en comparación con el riesgo de muerte entre los pacientes con HP sin ERC. Adicionalmente se ha publicado que el modo de la terapia de reemplazo renal puede afectar la incidencia y la gravedad de la Hipertensión pulmonar.

La asociación con la funcionalidad del injerto se ve descrita en publicacion de Zlotnick et al, en donde el desenlace compuesto de disfunción temprana del injerto (retardado o lento) fue mayor en receptores de donantes fallecidos con y sin Hipertensión pulmonar: 56% vs 11,7%, (P= 0,01). Sugiriendo que puede existir una asociación entre la Hipertensión pulmonar en el receptor y la perfusión del aloinjerto.

Por otra parte la mortalidad general con hipertensión pulmonar previo al trasplante con PSAP estimado de 50 mm Hg o más se ha asociado con un mayor riesgo de muerte postrasplante (OR 3,75; P = 0,016). (16,17,18)

b.- *Enfermedad valvular*

Las calcificaciones válvulares aórtica son muy prevalentes en los pacientes con ERC y comúnmente conducen a estenosis e insuficiencia valvular, así como a complicaciones que incluyen anomalías del sistema de conducción y endocarditis. El espectro de enfermedad valvular en esta población es la misma que en población general: regurgitación valvular, estenosis aórtica, calcificación del anillo mitral, insuficiencia y estenosis de las mismas. (19)

Los factores que contribuyen en su fisiopatología son duración de la diálisis, diabetes, el estrés mecánico, la inflamación y la desnutrición, así como hiperfosfatemia, producto de fosfato de calcio, hormona paratiroidea y β 2-microglobulina, y niveles bajos de vitamina D, todos altamente prevalente en estos pacientes.

Sin olvidar que también las válvulas congénitamente anormales, como una AV bicúspide, pueden progresar a calcificación y estenosis a un ritmo mucho más rápido.

Considerando que la mayoría ya se encontrara en alguna modalidad de trasplante renal; el efecto de los tratamientos a los que están sometidos los pacientes en diálisis, asociados a los accesos vasculares como son las fistulas Arteriovenosas y cateteres yugulares también pueden contribuir al desarrollo de disfunción valvular.

No está claro el papel específico de las fistulas arteriovenosas en la progresión del daño de las valvas, sin embargo, el flujo de la fistula puede tener otros efectos sobre la carga de volumen que puede contribuir al agrandamiento de la cámara cardíaca. La insuficiencia de la válvula mitral en pacientes sometidos a HD puede ser parcial o completamente funcional como resultado de la dilatación de la aurícula izquierda y el anillo mitral, los cuales pueden estar relacionados con la sobrecarga de volumen a la que son sometidos.

Específicamente la insuficiencia mitral y la estenosis aórtica, se asocia con una supervivencia reducida y es por ello que es donde más se ha explorado los algoritmos de tratamiento. No obstante, entre los pacientes con ERC y TRR, la evidencia sobre cuándo y cómo intervenir sigue siendo limitada, y las estrategias de manejo de la enfermedad valvular siguen las pautas de la población general.

La conducta de recambio valvula aortico se a apoyado debido a que contribuye en una disminución en la mortalidad a lo largo plazo, pero la mortalidad hospitalaria en estos pacientes sigue siendo el doble versus sin Hemodialisis (8,1% vs. 3,9%, $P < 0,001$), por lo que TAVR ha sido una alternativa menos invasiva para el tratamiento de la estenosis aórtica en personas con ERC.

El estudio PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) encontro una mortalidad del 10,7% a los 30 días y del 34,4% a un año para los pacientes con ERC grave y los pacientes sometidos a diálisis tuvieron una mayor mortalidad a 1 año (37% frente a 19%; $P < 0,01$). Pero siguiendo la interrogante de durabilidad de la prótesis TAVR a largo plazo y si puede ocurrir una degeneración temprana en esta població susceptible. (21,22)

Cuando se decide llevar a cirugía valvular mitral en un estudio de 1.480 pacientes estaban en diálisis la mortalidad a los 30 días fue del 9,3% en comparación con el 2,3% de los pacientes que no estaban en dialisis.

c.- Insuficiencia cardiaca

Los datos sobre la prevalencia y el pronóstico de la IC previa al trasplante son escasos, pero la prevalencia de la disfunción sistólica en pacientes remitidos o en lista de espera para trasplante puede llegar al 25%. En un estudio transversal de 130 pacientes en diferentes estadios de la enfermedad renal crónica, se busco la disfunción cardíaca subclínica en pacientes asintomáticos sin enfermedad cardíaca comórbida o diabetes mellitus mediante la evaluación del rendimiento cardíaco máximo. Concluyendo que si existe un deterioro del rendimiento cardíaco máximo y reserva funcional cardíaca, demostrando que puede existir una reserva cronotrópica reducida y contractilidad deteriorada. (23)

Recientemente publicado el Estudio prospectivo Cardiopulmonary Exercise Testing in Renal Failure and After Kidney Transplantation (CAPER) mediante la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (CPET) comparo a pacientes en ERC pre y pos trasplante vs Hipertension arterial unicamente, encontrando el consumo medio de oxígeno máximo ($\dot{V}O_2 \text{ max}$), la fraccion de eyección, inferiormente significativa en comparación al grupo de HAS unicamente, pero ambos mostraron mejoraron significativa pasando los 12 meses del trasplante. (24)

En estudios japoneses se ha visto que entre 13 y 34% de los pacientes en diálisis tienen FEVI < 50%. Sin embargo, estos datos no son generalizables a la población Mexicana y se estima que la incidencia de FEVI disminuida en pacientes Mexicanos con ERCT es mayor en el pretrasplante.

Evaluación cardiologica pretrasplante

Las recomendaciones de la guias KDIGO 2020 en el apartado de evaluación cardiologica, recomienda especificamente que aquellos pacientes con enfermedad coronaria sintomatica, pacientes asintomaticos pero con factores tradicionales cardiovasculares o que tengan mas de 2 años en dialisis deben ser evaluados con ecocardiograma y valoracion por un cardiologo. Y hace especial interes en que los candidatos con PSAP igual o mayor a 45mm Hg, enfermedad valvular grave, o insuficiencia cardiaca NYHA III-IV tambien deben ser evaluados por un cardiólogo, pero sin emitir un grado de recomendación y se sigan las conductas de acuerdo a las directrices locales.

Asi mismo puntaliza la evaluación pre trasplante debe incluir la detección de Enfermedad Valvular, funcionalidad del ventriculo izquierdo e hipertensión pulmonar. Siendo puntual que no se recomienda la revascularización coronaria profiláctica de rutina en pacientes con EAC estable, ni angiografia coronaria si clinicamente estan asintomaticos o tienen una prueba de estrés negativa, asi como la última actualizacion KDIGO refiere estar de acuerdo a las recomendaciones de riesgo perioperatorio en cirugia no cardica emitidas por la AHA/ACC.

(25,26)

Riesgo del Injerto renal y enfermedad cardiaca.

Los factores de riesgo específicos relacionados con el trasplante renal, como los episodios de rechazo agudo, así como los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, aumentan al parecer el riesgo de episodios cardiovasculares después del trasplante.

En una cohorte multicéntrica entre 1997 y 2012, clasifico a los pacientes previas al trasplante en función del modelo de riesgo de Framingham describiendo que la enfermedad vascular previa al trasplante se asoció con un mayor riesgo de falla del injerto (HR 2,51; IC del 95%: 1,66 a 3,80).

Por otra parte una intervención cardiovascular como revascularización endovenosa o cirugía cardiovascular en receptores de trasplante renal tienen un alto índice de disfunción severa o incluso pérdida del injerto. Se ha encontrado que entre el 6-33% de los pacientes que requieren cirugía cardiovascular después del trasplante presentan disfunción grave del injerto y 3-12% llegan a perderlo. Sugiriendo se deba a alteraciones en la perfusión del aloinjerto.

Planteamiento del problema

La evaluación previa al trasplante y muchos ensayos en nefrología se han basado tradicionalmente en evaluar la mejoría o el deterioro cardiovascular, enfocado en la enfermedad de las arterias coronarias y desenlaces relacionados a la cardiopatía isquémica. Hasta la fecha, estos índices no reflejan con precisión el riesgo significativo de muerte prematura en la población con ERC, la capacidad funcional global así como la funcionalidad del injerto.

No hay literatura suficiente que unifique y aclare el impacto de las enfermedades cardíacas pre trasplante, como cirugías cardíacas o alguna otra condición como Hipertensión pulmonar, disfunciones sistólicas ventriculares y enfermedad valvular sobre la supervivencia general y del injerto a corto plazo.

En nuestro país no se cuenta con algún estudio que caracterice dichas enfermedades cardíacas durante la evaluación cardíaca pre trasplante ni los desenlaces a corto plazo.

Justificación.

En México, según el informe anual de CENATRA 2020 están en lista de espera 17,042 candidatos de recibir un Trasplante renal. Históricamente desde el primer registro de 1963 hasta la fecha el número de receptores renales que estaban en lista ha incrementado en los últimos 10 años. En nuestro país están autorizados 562 establecimientos para realizar trasplante de órganos y en donde se llevan a cabo programas para inicio de protocolo de trasplante renal en cualquiera de las dos modalidades, vivo o cadavérico.

La frecuencia y tipos de enfermedad cardíaca no son consistentes entre las poblaciones ya que los niveles de atención, herramientas para la detección de EVC y la accesibilidad a estas es variable. En México no hay estudios descriptivos que caractericen la evaluación cardiológica en los candidatos a trasplante renal. Siendo el Instituto de Cardiología la población con enfermedades cardíacas suele ser mayor debido a que es un centro de estudio, diagnóstico y tratamiento de padecimientos cardíacos a nivel nacional.

Por lo tanto se debe plantear una expectativa de un diagnóstico de enfermedad cardiovascular y otras formas de enfermedad cardíaca, explotar los métodos de diagnósticos para evaluar de

manera más precisa y poder evaluar el impacto que tienen dichos padecimientos sobre el pronóstico postrasplante en términos de supervivencia del paciente como función de injerto.

Pregunta de investigación.

¿ Cual es el impacto de los espectros de enfermedad cardiaca previa al trasplante renal en la supervivencia general y del injerto a los 12 y 24 meses pos trasplante?

Objetivos

Primario :

- Exploración el impacto en la supervivencia general y del injerto a corto plazo (12 y 24 meses) de los distintos espectros de la enfermedad cardiaca pre trasplante en población que fue llevada a cirugía de trasplantada en el periodo de 2009 a 2019 en el Instituto Nacional de Cardiología.

Secundarios:

- Prevalencia de mortalidad a los 12 y 24 meses pos trasplante renal.
- Prevalencia de Desenlaces cardiovasculares a los a los 12 y 24 meses pos trasplante renal.
- Prevalencia de antecedentes cardiacos entre pacientes con ERC que se llevo a trasplante renal en el periodo de 2009 a 2019 en el Instituto Nacional de Cardiología.
- Prevalencia de valvulopatía entre pacientes con ERC que se llevo a trasplante renal en el periodo de 2009 a 2019 en el Instituto Nacional de Cardiología.
- Prevalencia de hipertensión pulmonar entre pacientes con ERC que se llevo a trasplante renal en el periodo de 2009 a 2019 en el Instituto Nacional de Cardiología.
- Prevalencia de cardiopatía isquémica pre trasplante en pacientes con ERC que se llevo a trasplante renal en el periodo de 2010 a 2019 en el Instituto Nacional de Cardiología.
- Prevalencia Insuficiencia cardiaca pre trasplante en pacientes con ERC que se llevo a trasplante renal en el periodo de 2009 a 2019 en el Instituto Nacional de Cardiología.

9. Hipótesis.

H1.- La enfermedad cardiaca pre trasplante tiene un impacto negativo en la supervivencia del general y del injerto renal a los 12 y 24 meses pos trasplante.

H0.- No existe un impacto negativo de enfermedad cardiaca sobre la supervivencia del general y del injerto renal a los 12 y 24 meses pos trasplante

10. Material y métodos.

10.1 Diseño

Cohorte retrospectiva de un solo centro.

10.2 Población

Pacientes adultos sometidos a primer trasplante renal en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chavez en el periodo comprendido del 1 de Enero 2009 a 31 de Diciembre 2019.

10.3 Criterios de inclusion

- a) Pacientes adultos registrados en el instituto Nacional de Cardiología que recibieron un injerto renal de donador vivo o cadaverico entre 1 de Enero 2009 a 31 de Diciembre 2019.
- b) Pacientes que se sometieron a injerto renal y que contaran con al menos un estudio de imagen ecocardiografica previa al trasplante renal.

10.3 Criterios de exclusión

- a) Pacientes que no cuenten en el expediente clínico con estudios de gabinete básicos en evaluación cardiaca (electrocardiograma o ecocardiograma) previo al trasplante renal.

10.4 Criterios de eliminación

- b) Seguimiento pos trasplante menor a 1 año.
- c) Pacientes que desarrollen enfermedad neoplásica o autoinmune posterior al trasplante.

Metodología y procedimientos generales

- 1.- La base de datos del estudio se compone de los datos obtenidos mediante la revisión del expediente clínico general para las la obtención de características clínico-demográficas y protocolos de trasplante renal previas a realizar el trasplante (nota de ingreso).
- 2.- Para los datos ecocardiográficos se obtuvieron los reportes emitidos por el servicio de cardiología del Instituto de cardiología.
- 3.- Para los desenlaces peritrasplante se revisó la nota quirúrgica y/o de egreso hospitalario.
- 4.- Para los desenlaces de supervivencia se revisaron notas de seguimiento por la consulta externa de nefrología así como de las valoraciones por el servicio de cardiología o urgencias.

Definición y operacionalización de las Variables

Nombre	VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
1.- Sexo	Nominal	1.- masculino 2.- femenino
2.- Edad	Continuas	Años
3.- Diabetes Mellitus	Nominal, dicotomica	0=no, 1= si
4.- Evolución Dm	Continua	Meses de evolución
5.- Has (Hipertensión arterial)	Nominal, dicotomica	0=no, 1= si
6.- Evolución Has	Continua	Meses de evolución
7.- Evolución ERC	Continua	Meses de evolución (A Partir del Diagnostico)
8.- Hiperuricemia	Nominal, dicotomica	0=no, 1= si
9.- Hipotiroidismo	Nominal, dicotomica	0=no, 1= si
10.- Fibrilación auricular	Nominal, dicotomica	0=no, 1= si
11.- Enfermedad Cardiovascular	Nominal	1= Cardiopatía isquémica, 2=Enf. Valvular, 3=HAP, 4= ICC, 5= EVC, 6= comb, 7= SAOS, 8= otras
12.- Cirugía Cardíaca Previa	Nominal	1= Cambio valvular aórtico, 2= Cambio valvular mitral, 3= Doble cambio valvular 4= Cierre inter ventricular, 5=Cierre Inter aurícula (FOP), 6= Cierre de conducto arterioso, 7= Stent, 8= Revascularización, 9= cambio valvular tricúspide.
Marcapasos	Nominal, dicotómica	0=no, 1= si
Etiología de la Enfermedad Renal Crónica	Nominal	0= END, 1=Ácido úrico, 2= LES, 4=GEFYS, 5=DM, 6= ERPA, 7=NTI, 8=REF. Vesicoureteral, 9= IgA, 10= Litiasis, 11.- MBP, 12.-ANCA, 13.-MAT, 14=Hipoplasia Renal, 15=ALPORT, 16= Esclerosis sistémica, 17= Takayasu.
Terapia De Reemplazo Renal	Nominal, dicotómica	0=no, 1= si
Meses En Terapia de reemplazo	Continuas	Meses en Terapia de reemplazo hasta la fecha del Trasplante
Tipo De Terapia	Nominal, dicotómica	1= HD, 2= DM
Acceso Vascular	Nominal, dicotómica	1=catéter, 2= FAVI
FEVI	Continua	Fracción de expulsión del Ventrículo izquierdo
HVI (Hipertrofia Ventricular Izquierda)	Nominal, dicotomica	0= no 1= si
HVE (Hipertrofia Ventricular Excéntrica Izquierda)	Nominal, dicotomica	0= no, 1= si
DD (Disfunción Diastólica)	Nominal	0= no, 1= Disfunción diastólica tipo 1, 2= Disfunción diastólica tipo 2, 3= Disfunción diastólica grado 3

Enfermedad Valvular	Nominal	0= no, 1= Insuficiencia Tricuspidea, 2= Insuficiencia Mitral, 3= Estenosis Mitral, 4= Insuficiencia Aortica, 5= Estenosis Aortica, 6= DL Aortica, 7= DL Mitral, 8= Insuficiencia Pulmonar, 9= otras, 10= Mixtas
Val. Tricuspidea	Nominal	0 = Sin patología 1= Insuficiencia leve 2= Insuficiencia moderada 3= Insuficiencia grave-importante
Val. Aorta	Nominal	0 = Sin patología 1= estenosis leve 2= estenosis moderada-grave 3= Insuficiencia leve-mod 4= calcificación de anillo
Val. Pulmonar	Nominal	0= sin alteraciones 1= Insuficiencia leve 2= Insuficiencia moderada-grave
Val. Mitral	Nominal	0 = Sin patología 1= Insuficiencia leve 2= Insuficiencia moderada 3= Insuficiencia grave-importante 4=Calcificación de anillo 5= doble lesión mitral
Neumopatía	Nominal	1= Obstructiva 2= Restrictiva 3= Mixta
Cateterismo	Nominal, dicotómica	0= Sin lesiones. 1 = con lesiones
Lesión Arterias	Nominal	1=DA, 2=Circunfleja, 3=coronaria derecha 4=Tronco, 5= Multivaso
Intervención	Nominal	0= No, 2= Stent, 3= Angioplastia
Ecodoppler	Nominal, dicotómica	0= Negativo para isquemia 1= Positivo para isquemia
Angiotac	Nominal, dicotómica	0= no 1= si
Sobrevida a 1 año	Nominal	1= vivo, 2= muerte, 3= perdida de seguimiento
Creatinina a 1 año	Numérica	Creatinina medida a los 12 meses +- 2 meses, en condiciones estables.
Desenlace cardiovascular a 1 año	Nominal	0=no, 1=Infarto agudo al miocardio no fatal 2=Angina, 3=EVC, 4=ICC
Mortalidad a 1 año	Nominal	Causa de mortalidad a 1 año: 1=cardiovascular, 2=infecciosa, 3=oncológica 4=Traumatica, 5=Desconocida, 6=otra
Sobrevida a 2 años	Nominal	1= vivo, 2= muerte, 3= perdida de seguimiento
Creatinina a 2 años	Numérica	Creatinina medida a los 24 meses +- 2 meses, en condiciones estables.

Desenlace cardiovascular a 2 años	Nominal	0=no, 1=Infarto agudo al miocardio no fatal, 2=Angina, 3=EVC, 4=ICC
Mortalidad a 2 año	Nominal	Causa de mortalidad a 24 meses: 1=cardiovascular, 2=infecciosa, 3=oncológica, 4=Traumatica, 5=Desconocida, 6=otra
Enfermedad valvular	Nominal, dicotómica	0= no, 1= si
Falla injerto 1 año	Nominal, dicotómica	Falla injerto a un año se estimo a TFG <70 ml/min 0= no 1= si
Estatus paciente -injerto 1 año	Nominal	Con base en Creatinina sérica y sobrevida 1= vivo con injerto Funcional (Cr < 2.0 mg/dl) 2= vivo con injerto no Funcional (Cr > 2.0 mg/dl) 3= Muerto con injerto Funcional (cr < 2.0 mg/dl) 4= Muerto con injerto No Funcional (cr > 2.0 mg/dl)
Falla injerto 2 años	Nominal, dicotómica	Falla injerto a un año se estimo a TFG <70 ml/min 0= no 1= si
Estatus paciente -injerto 2 años	Nominal	Con base en Creatinina sérica y sobrevida 1= vivo con injerto Funcional (Cr < 2.0 mg/dl) 2= vivo con injerto no Funcional (Cr > 2.0 mg/dl) 3= Muerto con injerto Funcional (cr < 2.0 mg/dl) 4= Muerto con injerto No Funcional (cr > 2.0 mg/dl)
FEVI estratificada	Nominal	0= FEVI > 50 %, 1= FEVI 30-49 %, 2= FEVI < 30%
Enfermedad Valvular	Nominal, dicotómica	0= no, 1= si

Análisis Estadístico.

Utilizamos estadística descriptiva para las variables numéricas que incluye medidas de tendencia central y dispersión, media o mediana y desviación estándar o rangos intercuartilares (RIQ). Las variables categóricas son representadas como frecuencias absolutas, relativas, y porcentajes. La prueba ANOVA, la prueba t de Student y la prueba de chi-cuadrado se usaron cuando fue apropiado, así como análisis de supervivencia por método de Kaplan-Meier.

Se considero una significancia estadística a una $p < 0.05$. Para esto se utilizó el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 25.

RECURSOS Y LOGÍSTICA

Recursos Materiales: Expediente electrónico del servicio médico.

Recursos Humanos: Médico residente responsable del proyecto de investigación.

Recursos Financieros : No se requieren.

RESULTADOS

1.- Estadística Descriptiva

Características generales

Se incluyeron 326 pacientes que fueron llevados a trasplante renal por primera vez, de los cuales el 62% fueron hombres y 38% mujeres; Para el análisis descriptivo la edad promedio fue 31.12 (DE \pm 12.03) años. El Índice de masa corporal (IMC) una media de 23.5 (DE \pm 4.2) Kg/m². El 54 % (177) contaba con diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), 11.3 % (37) con hiperuricemia, 5.8% (19) diagnóstico Diabetes Mellitus y 4.9% (16) presentaban diagnóstico de hipotiroidismo. En cuanto a la causa de la enfermedad renal crónica el grupo de Etiología no determinada correspondió al 66.6%, seguido por GeFyS 5.8%, Diabetes 5.5%, LES 3.4%, Alteraciones en uromodulina y Membranoproliferativas 3.1% y vasculitis ANCA 2.1%.

El tiempo de evolución de enfermedad renal crónica en meses fue 41.3 (DE \pm 36.7), de los cuales el 88.3 % (288) ya se encontraban en terapia de reemplazo: hemodialisis 51.5 % (168), y 36.8 % en diálisis peritoneal y la media de tiempo en terapia sustitutiva fue 23.07 (DE \pm 21.9) meses.

En cuanto al tipo de acceso vascular de los pacientes en hemodialisis, el 71.4% (120) portaban algún tipo de catéter y el 28.6% (48) tenían Fístula Arteriovenosa (FAVI).

Antecedentes cardiacos pre trasplante renal

El 7.7 % (25 pacientes) de la población total contaba con algún antecedente cardíaco previo al inicio de protocolo de trasplante, los cuales fueron clasificados de la siguiente manera: 9 con cardiopatía isquémica (CI), 4 con evento cerebrovascular (EVC), 2 Hipertensión pulmonar primaria (HAP), 3 Fibrilación auricular (FA) y 3 con apnea obstructiva del sueño (SAOS). Un 3.6% (12) contaban con algún tipo de intervención cardíaca, de las cuales 4 casos correspondían a recambio valvular, 3 con cierre de foramen oval permeable, 2 con revascularización y 4 pacientes eran portadores de marcapaso.

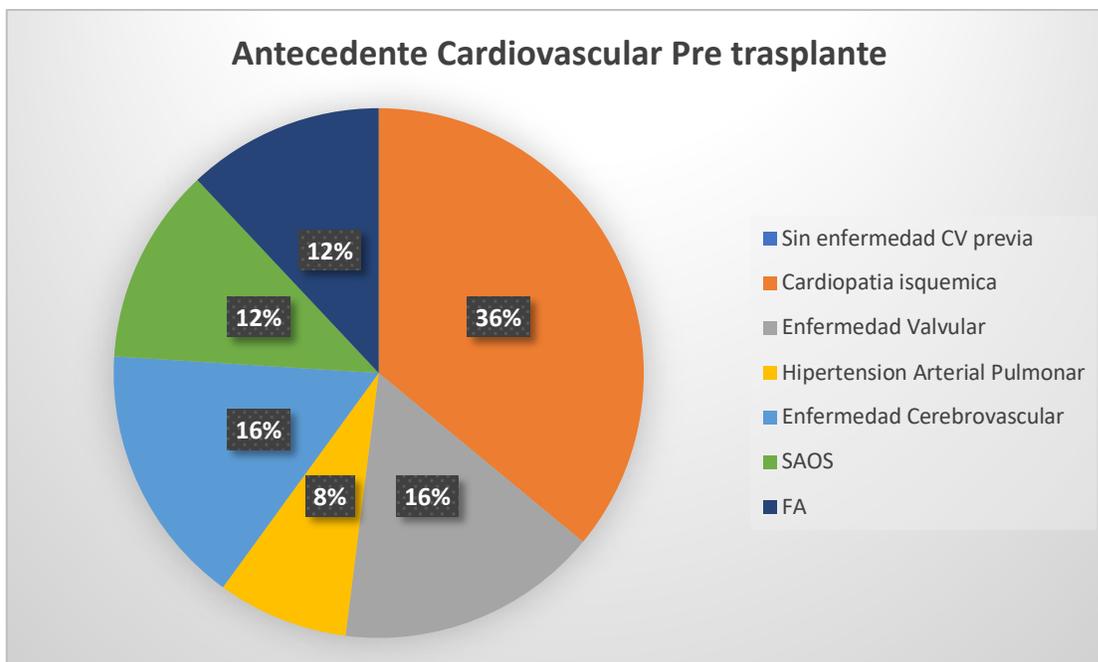


TABLA 1.- Antecedente de Cirugía Cardíaca

	N°	%
No Cx cardíaca	314	96.3
Cambio valvular Aortico	2	0.6
Doble cambio Valvular	1	0.3
Cierre de FOP	3	0.9
Cierre de Conducto arterioso	1	0.3
Stent	2	0.6
Revascularización	2	0.6
Cambio valvular tricuspideo	1	0.3
Total	326	100

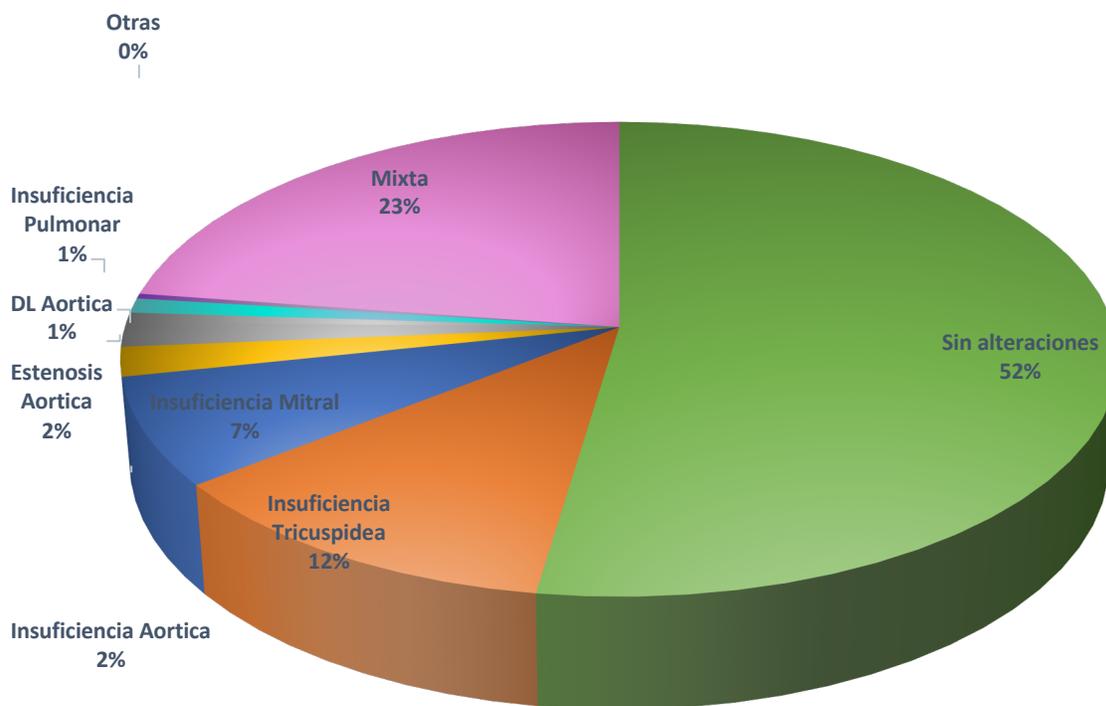
Evaluación cardiológica previa al Trasplante renal

De la población total 300 pacientes contaban con estudio de ecocardiograma previo al trasplante renal, de los cuales la media de FEVI fue 57.6 % (DE+ 9.5; min. 12 y máx. 80). La media de TAPSE 21.21 (DE ± 3.09; min.9 y max. 33), PSAP 33.09 (DE ±10.68; min 14, max. 81).

En el 47.7 % se encontro enfermedad valvular, siendo las mas frecuente afectada la valva tricuspidea en el 36.6%, 31.3 % Mitral, 11.3 % Aortica, y 6.33 % Pulmonar . El 2.3 % contaba con Foramen Oval permeable, 44.7% presentaba hipertrofia concéntrica, 1 % Hipertrofia excéntrica y el 47.5 % disfunción diastólica.

En cuanto a estudios de mayor escrutinio, el 5.2% fue llevado a eco dobuta, 2.5% resonancia magnética cardiaca, 7.1% medicina nuclear, y 4 % a coronariografia.

Enfermedad Valvular



Tablas 2. Frecuencian por Tipo de Alteración Valvular**Valvula Tricuspidea**

	Frecuencia	%	% válido
Sin patologia	190	58.3	63.3
Insuficiencia Leve	88	27	29.3
Insuficiencia Moderada	12	3.7	4
Insuficiencia grave-importante	10	3.1	3.3
Perdidos en sistema (26	8	
Total	326	100	

Valvula Mitral

	Frecuencia	%	% válido
Sin patologia	205	62.9	68.3
Insuficiencia Leve	77	23.6	25.7
Insuficiencia Moderada	11	3.4	3.7
Insuficiencia grave-moderada	4	1.2	1.3
Calcificaciones de Anillo	2	0.6	0.7
Doble lesion Mitral	1	0.3	0.3
Perdidos	26	8	
Total	326	100	5

Valvula Aortica

	Frecuencia	%	% válido
Sin patologia	265	81.3	88.6
Estenosis Leve	11	3.4	3.7
Estenosis Moderada	2	0.6	0.7
Insuficiencia Leve-Moderada	16	4.9	5.4
Calcificacion del anillo.	3	0.9	1
DLA0	2	0.6	0.7
Perdidos	27	8.3	
Total	326	100	

Valvula Pulmonar

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Sin alteraciones	281	86.2	93.7
Insuficiencia Leve	16	4.9	5.3
Insuficiencia Moderada	3	0.9	1
Perdidos	Sistema	26	8
Total	326	100	

Prevalencias

a) Disfunción sistólica izquierda

El 11.4% (34) tenía FEVI menor a 50% previo a la cirugía, de los cuales 29 (9.7%) estaban en el rango de 30-49 % y 5 pacientes tenían FEVI <30%.

b) Disfunción sistólica derecha

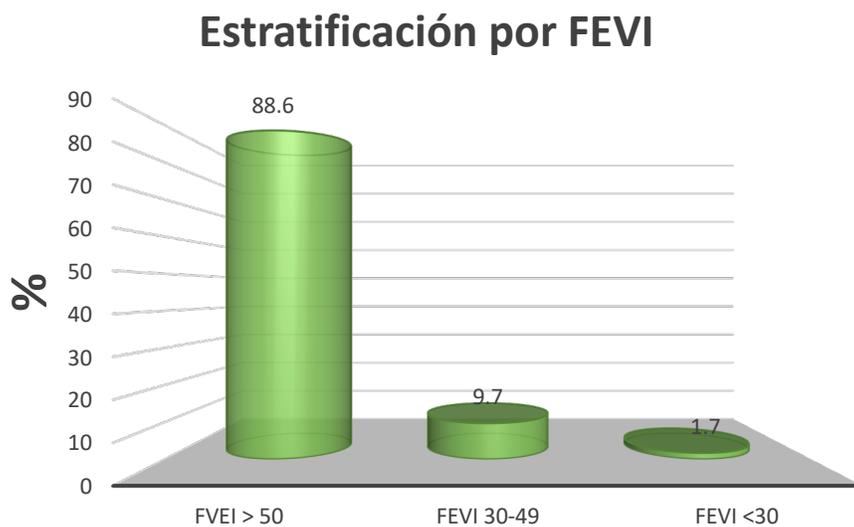
El 6.4% (16) de los pacientes presentó TAPSE < 18 mmhg.

c) Hipertensión pulmonar

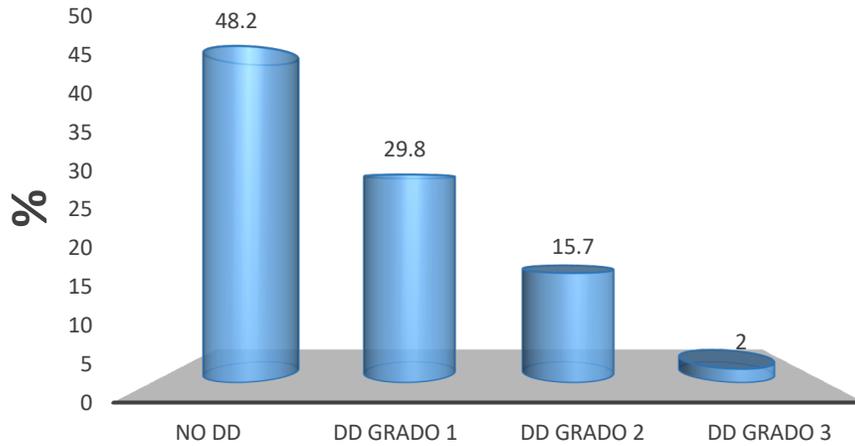
El diagnóstico ecocardiográfico para HAP o PSAP >35 mmhg se presentó en el 27.7% (78) de la población estudiada.

d) Disfunción diastólica

El 47.5 % fueron calificados con algún grado de disfunción diastólica de los cuales 29.8% era grado 1, 15.7% grado 2 y 2% pertenecía al grupo 3.



Disfunción Diastolica



Condiciones bioquímicas previas a la cirugía de trasplante se muestran en la tabla.

Tabla 3.- Analisis clínicos pretrasplante

	MEDIA	DE
Colesterol total	170	38.57
Acido Urico	6.4	2.00
Triglicéridos	160	88.0
Glucosa	93.6	17.9
Creatinina	11.6	21.3
Nitrogeno ureico (BUN)	61.6	10.20
Hemoglobina	10.1	10.20

*DE: desviación estandar

Funcionalidad del injerto al egreso hospitalario.

La mediana en tasa de filtrado glomerular al egreso de la hospitalización fue 77.10 ml/min (IQR 25/75), media 75.54 ml/min (51.6-103 ml/min). En el primer año perdieron seguimiento 29 individuos, y 11 a los 2 años.

Analisis de Supervivencia

1) Sobrevida, causa de muerte y Función del injerto a los 12 meses.

Durante el primer año ocurrieron 10 fallecimientos que correspondieron al 3.4 % de la población total. Los desenlaces cardiovasculares se presentaron en 5 pacientes (1.5 %) ; 4 con insuficiencia cardiaca y 1 evento cerebrovascular. Y las causas de fallecimiento en el 100 % fueron de tipo infecciosas.

La mediana en la TFG fue 73.9 ml/min (DE \pm 24.9). Se establecio como falla de injerto al primer año a TFG < 70ml/min, para la cual el 42.4% (126) se encontraba en esta clasificación.

2) Sobrevida, causa de muerte y Función del injerto a los 24 meses.

A los 24 meses ocurrió 1 solo fallecimiento (0.3%) de causa infecciosa, y 0 desenlaces cardiovascular. La mediana en la TFG fue 73.9 ml/min (DE \pm 24.9). Se establecio como falla de injerto al segundo año en el 48.3% (138) de los pacientes.

1.- Estatus de paciente por medianas de Tasa de Filtrado Glomerular a los 12 meses.

Los 4 estatus para función del injero a 12 meses: 1) Normal (TFGe \geq 80 ml/min) , 2) Falla Leve (TFGe 79 a 47 ml/min), 3) falla moderada (TFGe 46-14 ml/min), y 4) falla avanzada (TFGe < 14 ml/min).

2.- Estatus de paciente por medianas de Tasa de Filtrado Glomerular a los 24 meses.

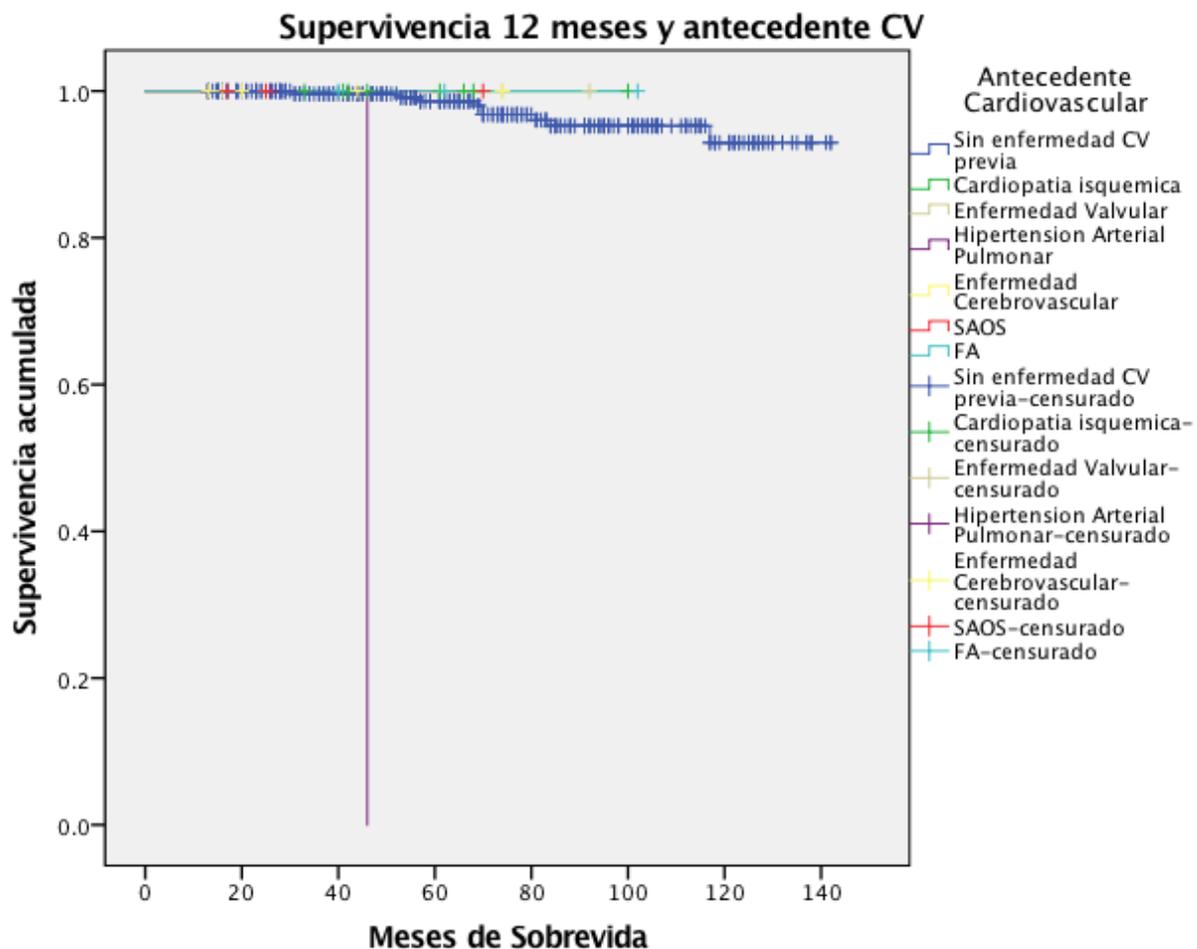
Los 4 estatus para función del injero a 12 meses: 1) Normal (TFGe \geq 80 ml/min) , 2) Falla Leve (TFGe 79 a 45 ml/min), 3) falla moderada (TFGe 44-10 ml/min), y 4) falla avanzada (TFGe < 10 ml/min).

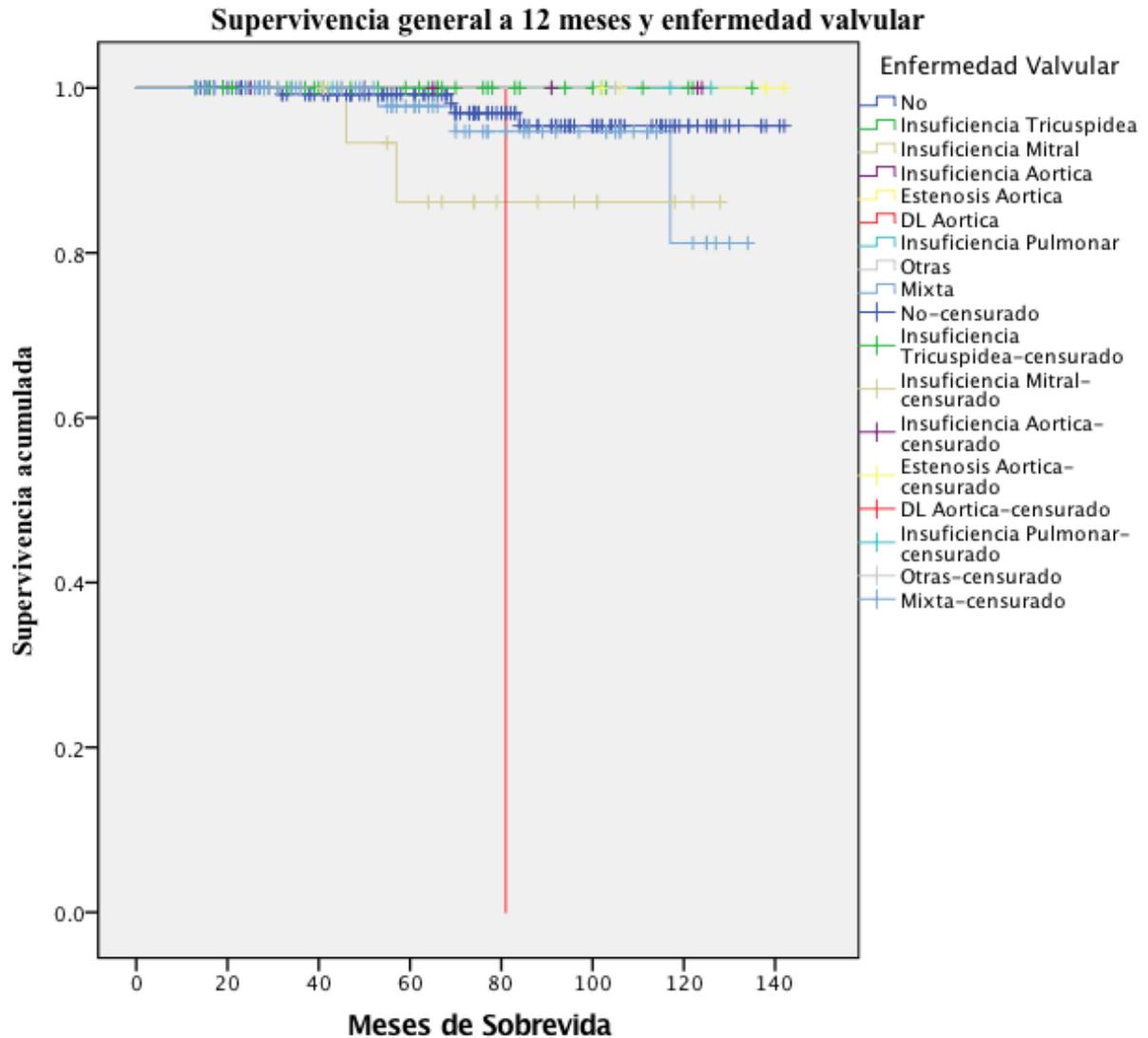
Estadística Inferencial

1.- Desenlace de supervivencia general:

La sobrevida general a 12 meses fue estadísticamente significativa ($p=0.00$) menor en quienes tenían el antecedente de enfermedad cardiovascular, y que durante la valoración

pretrasplante contaban con enfermedad valvular. No así para los grupos con cirugía cardíaca, FEVI reducida (<50), disfunción diastólica, o insuficiencia sistólica derecha.





P= 0.002 (comparaciones globales)

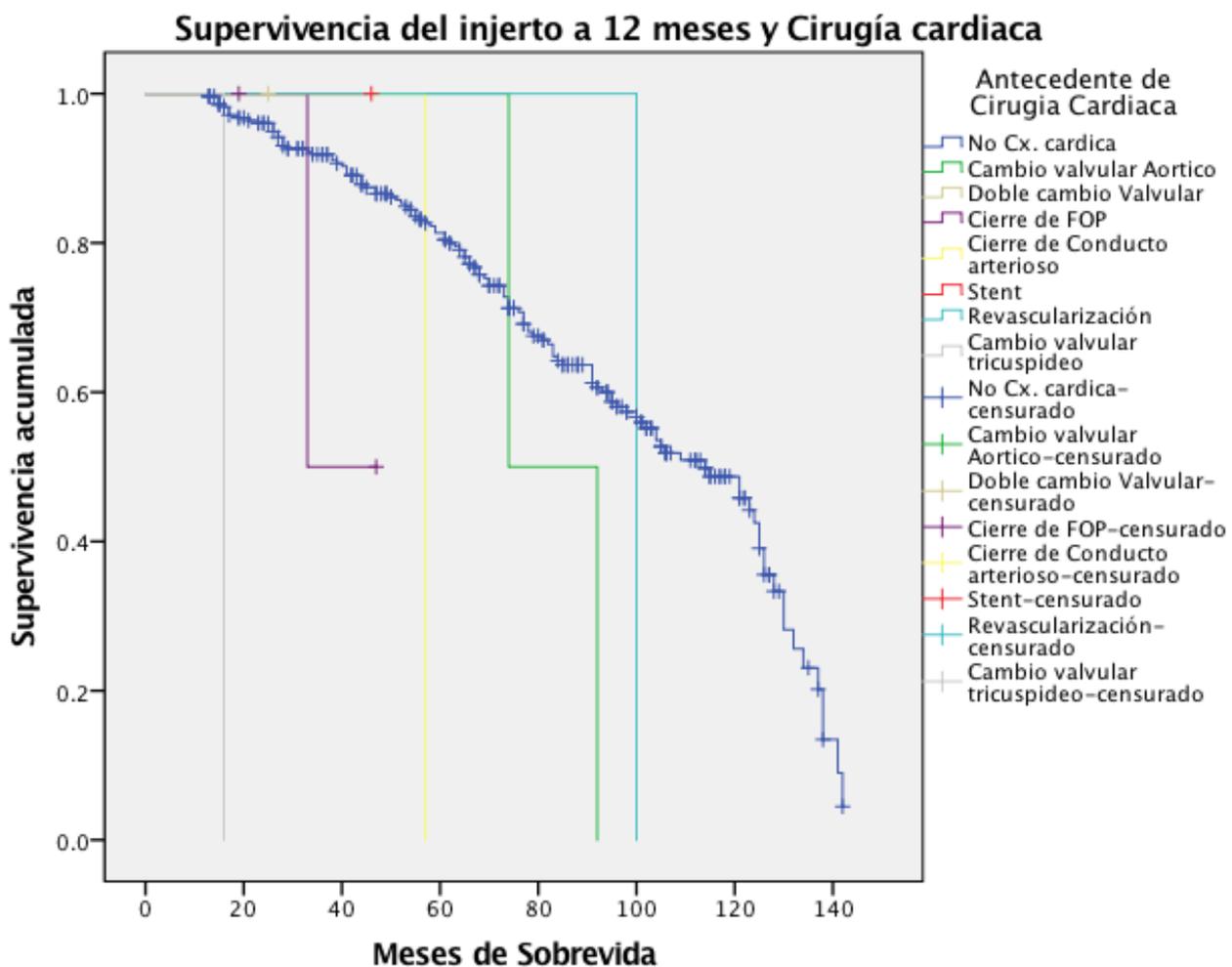
2.- *Supervivencia del injerto 12 y 24 meses*

La sobrevida del injerto a 12 meses fue estadísticamente significativa a menor ($p=0.000$) en quienes tenían el antecedente de enfermedad cardiovascular ($p=0.000$), los que contaban con cirugía cardíaca ($p=0.000$), FEVI importantemente reducida (<40 mmhg) ($P=0.015$).

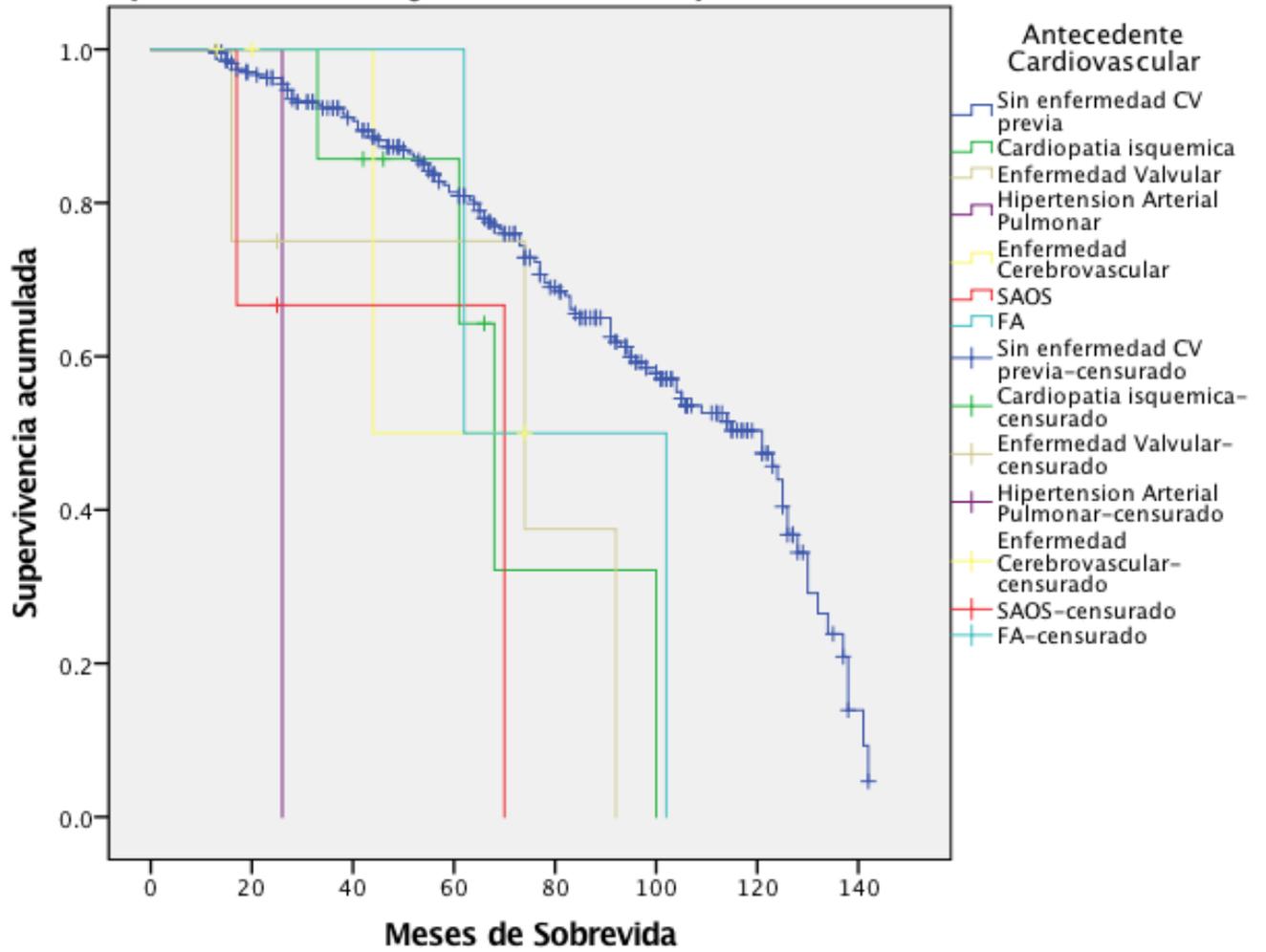
A los 24 meses la FEVI $<40\%$ pre trasplante fue estadísticamente significativa con menor sobrevida del injerto.

No así para los grupos con enfermedad valvular, disfunción diastólica, Hipertensión pulmonar (PSAP >35 mmhg) o insuficiencia sistólica derecha.

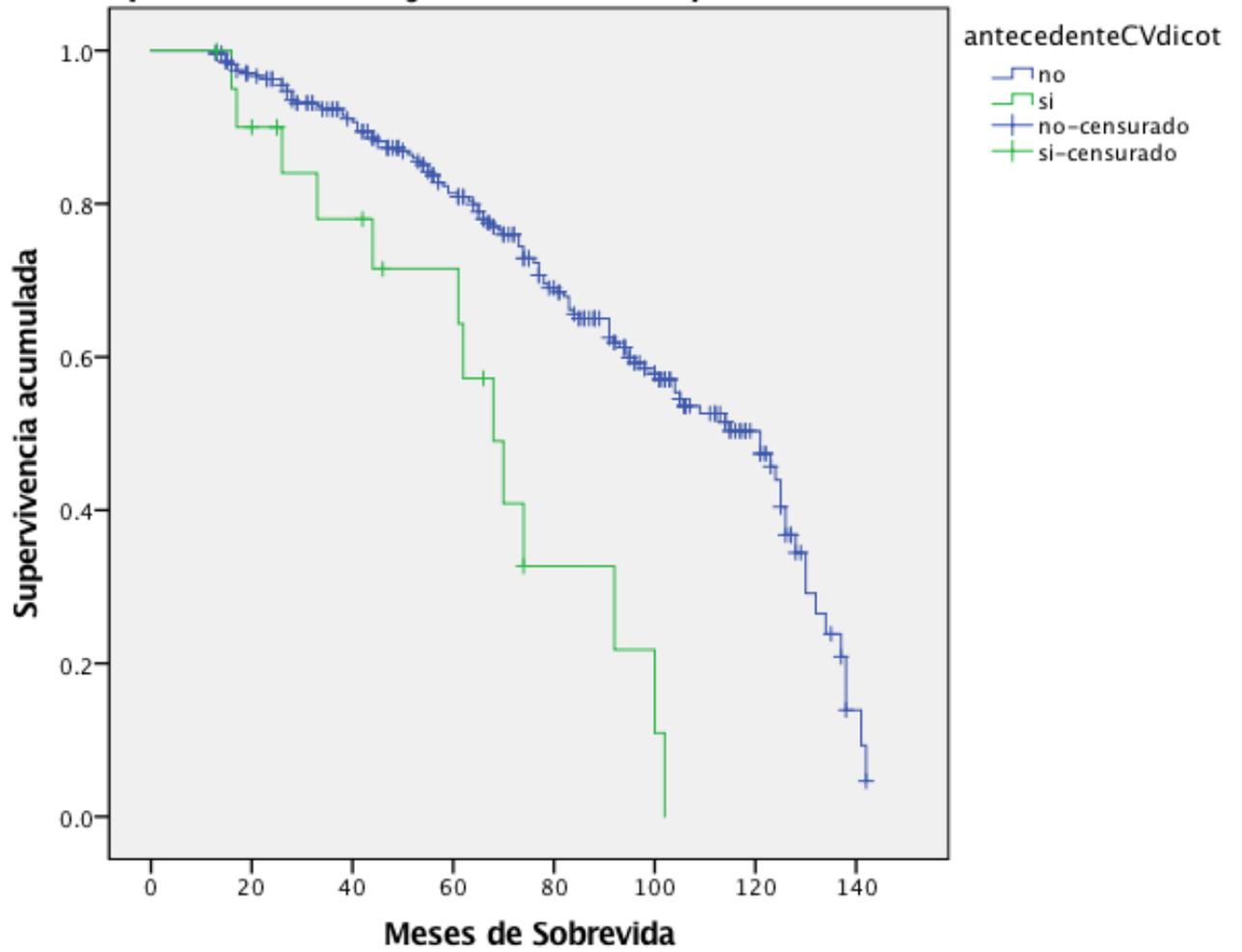
P= 0.00 (comparaciones globales)

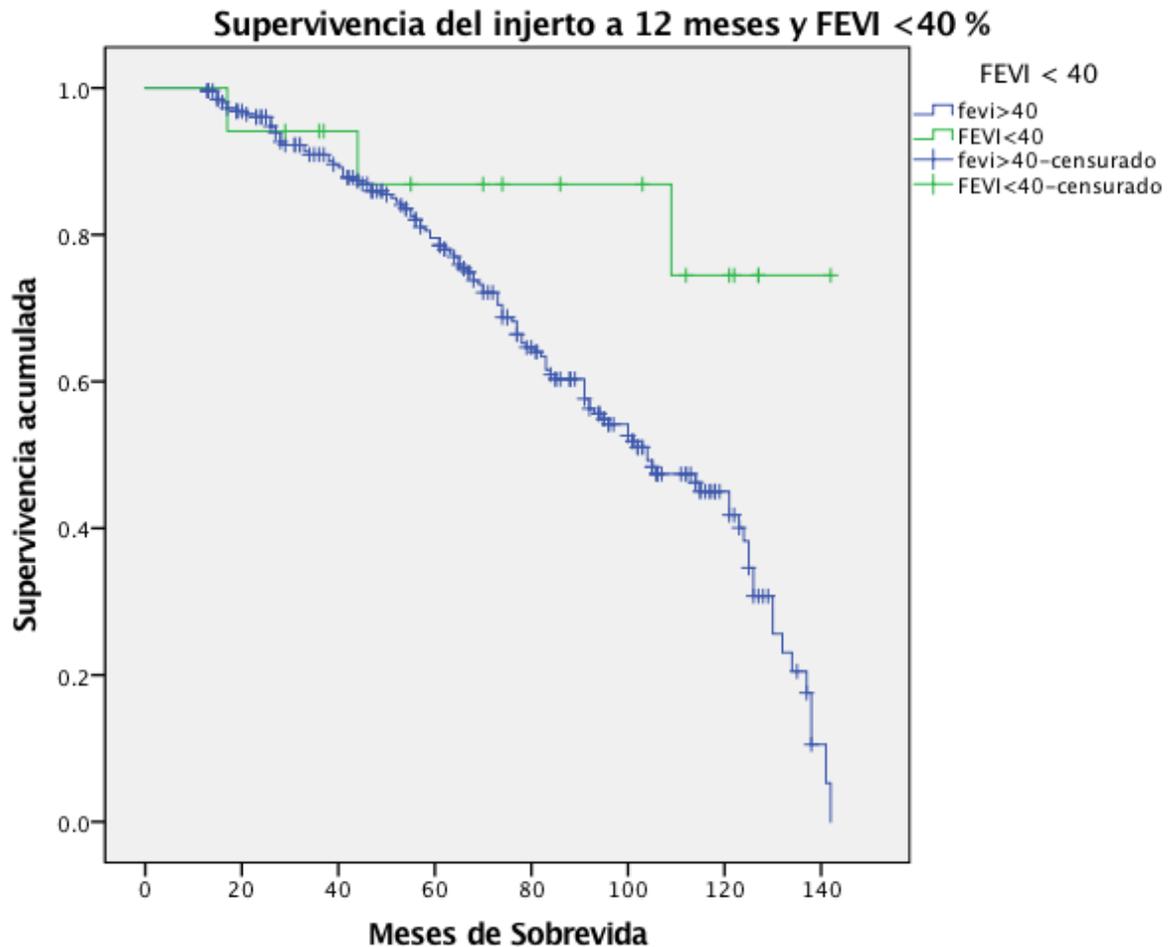


Supervivencia del injerto a 12 meses y Antecedente cardiovascular



Supervivencia del injerto a 12 meses y Antecedente Cardiovascular





Análisis por tablas cruzadas

Tablas cruzadas por muestras independientes, la etiología de la enfermedad renal:ERPA, membranoproliferativas, hipoplasia y ANCA estaban relacionadas con algún antecedente cardiovascular ($p=0.000$).

Los pacientes que tenían FEVI reducida ($< 50\%$) se apreciaron con menor riesgo para falla del injerto a los 24 meses en comparación a los pacientes que contaban con FEVI conservada ($p=0.026$). La FEVI en hombres fue menor en comparación con las mujeres ($p= 0.058$).

Los pacientes que presentaron FEVI $< 40\%$ estuvieron mayormente relacionados a los eventos de insuficiencia cardíaca a los 12 meses (0.7% vs 11.8% $p= 0.001$), mayor porcentaje de disfunción diastólica, sin embargo con el desenlace para supervivencia del injerto a un año fue mayor ($p= 0.026$).

Tabla cruzada

			DesenCV1a			Total
			No	EVC	ICC	
FEVI40dicot	0	Recuento	273	1	2	276
		% dentro de FEVI40dicot	98.9%	0.4%	0.7%	100.0%
	1	Recuento	15	0	2	17
		% dentro de FEVI40dicot	88.2%	0.0%	11.8%	100.0%
Total		Recuento	288	1	4	293
		% dentro de FEVI40dicot	98.3%	0.3%	1.4%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	14.544 ^a	2	.001
Razón de verosimilitud	6.393	2	.041
Asociación lineal por lineal	12.088	1	.001
N de casos válidos	293		

a. 4 casillas (66.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .06.

Tabla cruzada

			Fallainjta		Total
			0	1	
FEVI40dicot	0	Recuento	144	119	263
		% dentro de FEVI40dicot	54.8%	45.2%	100.0%
	1	Recuento	14	3	17
		% dentro de FEVI40dicot	82.4%	17.6%	100.0%
Total		Recuento	158	122	280
		% dentro de FEVI40dicot	56.4%	43.6%	100.0%

Discusión

En el presente proyecto de investigación de tipo cohorte retrospectiva se llevo a cabo caracterización, analisis de clasificación en las distintas patologias cardiacas previas al trasplante renal, desenlaces cardiovasculares, mortalidad y analisis de supervivencia general y del injerto renal a los 12 y 24 meses en pacientes que fueron llevados a trasplante entre los años 2009 y 2019.

En esta cohorte la poblacion era mas joven con edad media de 31.12 (DE \pm 12.03) años, en comparacion a otras estudios (29) que no tenia enfermedades cronicas tradicionales en comparacion a otras cohortes ya que la DM2 estaba diagnosticada solo en el 5.8% (19), y por lo tanto el diagnostico etiologico de la enfermedad renal crónica predomino en el 66.6% de la población.

El 7.7 % (25 pacientes) ya contaba con un diagnostico cardiovascular claramente identificado, prevde los cuales 3.6% se les habia realizado algun tipo de intervención como recambio valvular, cierre de foramen oval y portadores de marcapaso previo al inicio de protocolo de trasplante; misma que representa un pocentaje mayor a lo reportado (29).

Sin embargo durante el proceso de evaluación se identifico que casi la mitad de los pacientes (47.7%) presentaban algun tipo de enfermedad valvular y el 27.7% se encontrabana con PSAP > 35 mmhg, que es ligeramente mayor que los mencionado en un metanalisis (prevalencia general de HAP del 23%) de asociación de la HAP Y EVC (30,31). Un dato interesante que encontramos fue que 5 pacientes tenian FEVI < 30%, considerada como importanetemente reducida.

En cuanto a los desenlaces de mortalidad, se presento en el 3.4 % al año, siendo muy similar a lo publicado por Ramanathan V en su cohorte de 210,327 trasplantes (3.2%), sin embargo la principal causa de mortalidad en esta cohorte fue de origen cardiovascular (24,7%) seguidas de las causas infecciosas (15,2%), mientras que en nuestros resultados el 100% correspondio a causas infecciosas, sin desenlaces cardiovasculares (32). Podriamos asumir que en nulo desenlace cardiovascular al año este asociado al tipo de población joven, y menos factores de riesgo tradicionales en comparación a otras cohortes.

La supervivencia general a los 12 meses se vio mermada en quienes contaban con antecedente cardiovascular y enfermedad valvular, representado importante caída para el diagnóstico de Hipertensión pulmonar pre trasplante, dato que se corrobora debido a que ya se conoce un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas en la enfermedad renal crónica (33).

El hallazgo más interesante en cuanto a nuestro análisis de supervivencia fue la caída en la supervivencia del injerto a 12 meses siendo estadísticamente significativo en quienes tenían el antecedente de enfermedad cardiovascular, cirugía cardíaca previa. Se encontraron estimaciones similares en una cohorte recientemente publicada este año donde los factores asociados con una menor supervivencia general del injerto (HR ajustada [IC del 95%]) fueron la enfermedad cerebrovascular (1,70 [1,10-2,63], $P = 0,02$) (35), lo cual en nuestra población está incluido este antecedente, pero no analizamos por separado.

Sin embargo paradójicamente la FEVI importantemente reducida (<40 mmhg) pre trasplante se relaciona a menor disfunción del injerto. Este último resultado es contrario a la asociación independiente de la insuficiencia cardíaca pos trasplante con mayor mortalidad y pérdida del injerto, sin embargo esto fue descrito en quienes desarrollaban IC de novo (34) pero basado en nuestros hallazgos podríamos estimar que este grupo con FEVI $<40\%$ para los 12 meses han recuperado la funcionalidad cardíaca debido a que posiblemente se encontraban infradializados, que al ser llevados a trasplante podría estar impactando positivamente en la supervivencia.

Una de las fortalezas de este estudio fue la cohorte relativamente grande con estudios completos y estudios de valoración cardiológica pre trasplante que incluyó a todos los receptores de trasplante de riñón, pocos datos faltantes al seguimiento. Sin embargo también tiene varias limitaciones y la más importante que pueden subestimar los desenlaces prestandose a confusión, ya que la población era relativamente joven y escasos factores de riesgo tradicionales para los desenlaces cardiovasculares motivo por el cual no encontramos mortalidad asociada; lo cual nos alentaría a un seguimiento a largo plazo en investigaciones futuras.

Conclusiones

A pesar de que el trasplante de riñón reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular en comparación con permanecer en diálisis, los receptores de trasplante de riñón experimentan un mayor riesgo de resultados en enfermedad cardiovascular pre trasplante, incluida la muerte, e impresiona en este trabajo ser mas importante el impacto que tiene en supervivencia del injerto a corto plazo.

Estos resultados proporcionan información novedosa tanto para nuestro centro hospitalario como al país para demostrar que centrarse en mejorar el manejo de los factores de riesgo y enfermedad cardíaca previa al trasplante renal, puede impactar para mejorar los resultados del injerto y la supervivencia global en el primer y segundo año.

Por lo tanto se debería extender la atención clínica multidisciplinarios y el enfoque en el tratamiento y seguimiento de las enfermedades cardíacas antes y después del trasplante de riñón, con miras en ser una practica rutinaria de cualquier centro de trasplante.

Bibliografía

1. Tripulaciones DC , Bello AK ,Saadi G , y col. Carga, acceso y disparidades en la enfermedad renal . *Kidney Int* 2019 ; 95 : 242 – 8.
2. Fraser SDS ,Roderick PJ. Enfermedad renal en el estudio de carga mundial de enfermedad 2017 . *Nat Rev Nephrol* 2019 ; 15 : 193 – 4.
3. Glasscock RJ, Warnock DG, Delanaye P. La carga mundial de la enfermedad renal crónica: estimaciones, variabilidad y dificultades . *Nat Rev Nephrol* 2017 ; 13 : 104 – 14.
4. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant*. 2011;11(10):2093–109.
5. Ávila-Saldivar MN, Conchillos-Olivares G, Rojas-Báez IC, Ordoñez-Cruz AE, Ramírez-Flores HJ. Enfermedad renal crónica: causa y prevalencia en la población del Hospital General La Perla. *Med Int Mex*. 2013; 29: 473-478.
6. Cusumano AM , García-García G , González-Bedat MC , Carlini R: Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplantes: Prevalencia e incidencia de enfermedad renal terminal en 2008 y correlación con índices socioeconómicos . *Kidney Int Suppl* (2011) 3 : 153 - 156 , 2013
7. García-García G , Chávez-íñiguez JS : La tragedia de tener ESRD en México . Informe internacional de riñón 3 : 1027 - 1029 , 2018.
8. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, et al: Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int* 94: 567–581, 2018
9. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al; CKD Prognosis Consortium: Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3: 514–525, 2015
10. Bansal N, Katz R, Robinson-Cohen C, Odden MC, Dalrymple L, Shlipak MG, et al: Absolute rates of heart failure, coronary heart disease, and stroke in chronic kidney disease: An analysis of 3 community-based cohort studies. *JAMA Cardiol* 2: 314–318, 2017 P

11. Lentine KL, Brennan DC, Schnitzler MA (2005) Incidencia y predictores de infarto de miocardio después del trasplante de riñón. *J Am Soc Nephrol* 16 (2): 496–506
12. Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J, Donner JA, Fogo AB, Fox CS, Gansevoort RT, Heerspink HJL, Jardine M, Kasiske B, Kottgen A, Kretzler M, Levey AS, Luyckx VA, Mehta R, Moe O, Obrador G, Pannu N, Parikh CR, Perkovic V, Pollock C, Stenvinkel P, Tuttle KR, Wheeler DC, Eckardt KU; ISN Global Kidney Health Summit participants: Global kidney health 2017 and beyond: A roadmap for closing gaps in care, research, and policy. *Lancet* 390: 1888–1917, 2017 7.
13. Tzoulaki I, Elliott P, Kontis V, Ezzati M: Worldwide exposures to cardiovascular risk factors and associated health effects: Current knowledge and data gaps. *Circulation* 133: 2314–2333, 2016 8.
14. Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, Ciceri P, Conte F, Galassi A: Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 33: iii28–iii34, 2018.
15. Enneth Lim, MD, PhD; Stephen M. S. Ting, PhD; Thomas Hamborg, PhD; Gordon McGregor, PhD; David Oxborough, PhD; Claudia Tomkins, FRCPath; Dihua Xu, PhD ; Et al. Cardiovascular Functional Reserve Before and After Kidney Transplant . *JAMA Cardiology*; February 2020.
16. Agarwal R: Prevalence, determinants and prognosis of pulmonary hypertension among hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 27: 3908–3914, 2012.
17. Navaneethan SD, Roy J, Tao K, Brecklin CS, Chen J, Deo R, et al; Chronic Renal Insufficiency Cohort Investigators: Prevalence, predictors, and outcomes of pulmonary hypertension in CKD. *J Am Soc Nephrol* 27: 877–886, 2016.
18. Tang M, Batty JA, Lin C, Fan X, Chan KE, Kalim S: Pulmonary hypertension, mortality, and cardiovascular disease in CKD and ESRD patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 72: 75–83, 2018
19. Phelan M, et al. Prevalence and outcomes of leftsided valvular heart disease associated with chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(10)
20. Nadia El , Javier G., Addis A., Jayakumar S., et al. Impact of pretransplant mitral annular calcification on the incidence of cardiac events after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* (2019) 1–8.

21. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 5-Year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2477-2484.
22. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al. 5-Year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2485-2491.
23. Ting, S. M., Iqbal, H., Kanji, H., Hamborg, T., Aldridge, N., Krishnan, N., et al. (2014). Functional cardiovascular reserve predicts survival pre-kidney and post-kidney transplantation. *J. Am. Soc. Nephrol.* 25, 187–195. doi: 10.1681/asn.2013040348
24. Lim K, McGregor G, Coggan AR, Lewis GD and Moe SM (2020) Cardiovascular Functional Changes in Chronic Kidney Disease: Integrative Physiology, Pathophysiology and Applications of Cardiopulmonary Exercise Testing. *Front. Physiol.* 11:572355.
25. Natraj K., Sudarshan B., Poonam V., et al. Preoperative Cardiac Evaluation in Kidney Transplant Patients: Is Coronary Angiography Superior? A Focused Review. *Advances in Peritoneal Dialysis*, Vol. 32, 2016.
- 26.
27. Kelly A. Birdwel, and Meyeon Park. Post-Transplant Cardiovascular Disease. *CJASN* 16. Vol 16 December, 2021.
28. Tracey Ying , Bree Shi , Patrick J. Kelly , Helen Pilmore , Philip A. Clayton y Steven J. Chadban. *JASN* diciembre de 2020, 31 (12) 2887-2899.
29. Eric MD, Amanda K. H., Jordan H., et al. Cardiovascular Risk Assessment and Management in Prerenal Transplantation Candidates. *Am J Cardiol* 2015, 30 (10).
30. Agarwal R: Prevalence, determinants and prognosis of pulmonary hypertension among hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 27: 3908–3914, 2012 PubMed 49.
31. Navaneethan SD, Roy J, Tao K, Brecklin CS, Chen J, Deo R, et al; Chronic Renal Insufficiency Cohort Investigators: Prevalence, predictors, and outcomes of pulmonary hypertension in CKD. *J Am Soc Nephrol* 27: 877–886, 2016 PubMed
32. Ahmed A. Awana JN., Kevin F. Ericksona Sreedhar Mandayama, Navaneethana VR. Et al. Trends in the Causes of Death among Kidney Transplant Recipients in the United States (1996–2014). *Am J Nephrol* 2018;48:472–481.

33. Tang M, Batty JA, Lin C, Fan X, Chan KE, Kalim S: Pulmonary hypertension, mortality, and cardiovascular disease in CKD and ESRD patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 72: 75–83, 2018.
34. Lentine KL , Schnitzler MA , Abbott KC , Li L , Burroughs TE , Brennan DC : Insuficiencia cardíaca congestiva de novo después de un trasplante de riñón: una afección común con implicaciones de mal pronóstico . *Am J Kidney Dis* 46 : 720 - 733 , 2005.
35. Sarah . ,HK AuWai H. LimVincent WS LeeGermaine W. Factors Influencing Long-Term Patient and Allograft Outcomes in Elderly Kidney Transplant Recipients. *Kidney International Reports*: Vol 6, 3, 2021, Pages 727-736.