



## CAPÍTULO 14

# Enfermedad cardiovascular en pacientes con trasplante renal

R. Palomar y J. C. Ruiz

### FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular es elevada en los pacientes trasplantados. Además de los factores clásicos que tienen una prevalencia similar a la población general (hipertensión arterial, edad, sexo, diabetes, dislipemia, proteinuria, obesidad, tabaco, alcohol y vida sedentaria), hay otros con una prevalencia aumentada en relación con la inmunosupresión (Tabla 98) y el propio trasplante (función del injerto, infección por citomegalovirus etc.) (evidencia B).

Tabla 98. Factores de riesgo cardiovascular en el trasplante renal

CLÁSICOS	RELACIONADOS CON INMUNOSUPRESION	RELACIONADOS CON EL TRASPLANTE
Edad	HTA	Proteinuria
Sexo varón	Dislipemia	Función del injerto
Obesidad	Diabetes	Anemia/HVI
Vida sedentaria	hiperinsulinemia	Infección por CMV
Alcohol		
Tabaco		
Enf CV previa		
Factores genéticos		

CMV, citomegalovirus; Enf. CV: enfermedad cardiovascular; HTA, hipertensión arterial; HVI, hipertrofia ventricular izquierda.

### ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular es más frecuente en los pacientes trasplantados renales que en la población general, y constituye su primera causa de muerte y la segunda de pérdida del injerto después de la nefropatía crónica del injerto (evidencia A). La cardiopatía isquémica es la forma más frecuente de presentación (evidencia B).

### INDICACIONES DEL ESTUDIO CARDIOLÓGICO PRETRASPLANTE

A pesar de que la presencia de enfermedad cardiovascular antes del trasplante constituye factor de riesgo más importante para su aparición posterior, esta patología está habitualmente infravalorada y escasamente estudiada en el momento de incluir a los pacientes en lista de espera. El *screening* para enfermedad coronaria asintomática previa al trasplante debería ser una práctica prioritaria.

El procedimiento diagnóstico de la enfermedad coronaria debería buscar el equilibrio entre la rentabilidad/agresividad de cada prueba adaptándose a la capacidad de cada centro. El procedimiento diagnóstico del riesgo coronario pre-trasplante queda reflejado en la Figura 34.

### ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

En el caso de la enfermedad coronaria, no está clara cual debe ser la indicación del tratamiento revascularizador. El éxito de la técnica dependerá, entre otros, de los factores de comorbilidad asociados. Tienen un riesgo más elevado de complicaciones derivadas de las técnicas intervencionistas como son el sangrado, infarto agudo de miocardio (IAM), ACV o incluso la muerte.

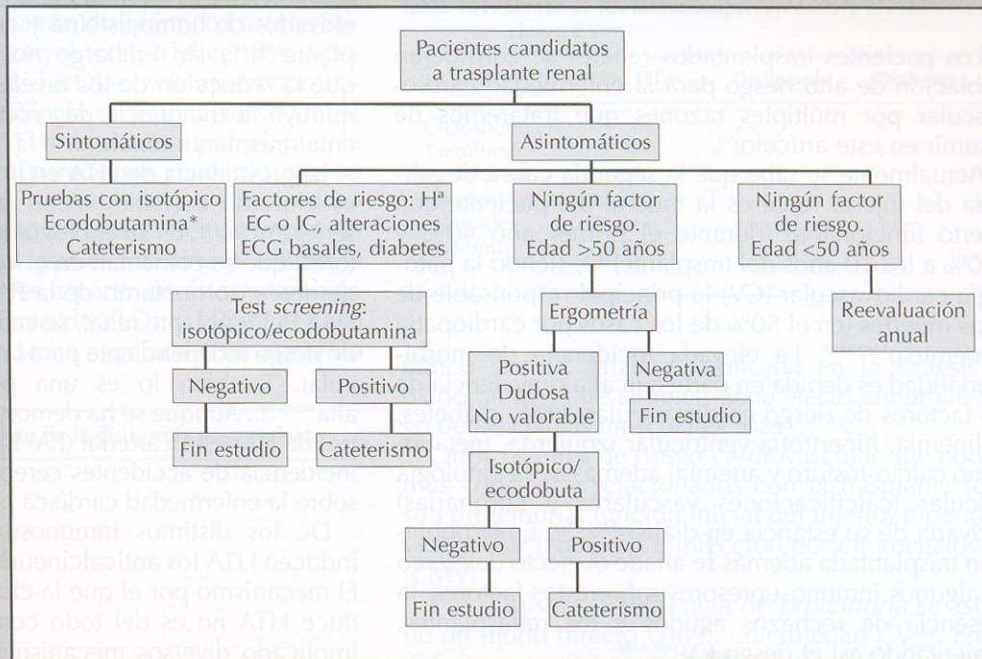


Fig. 34.—Estudio de la enfermedad coronaria pretrasplante renal.

\* Si la sintomatología es típica se deberá hacer cateterismo de entrada. Si los síntomas son dudosos valorar previamente realizar test no invasivo. EC: enfermedad coronaria. IC: insuficiencia cardíaca

Tampoco hay consenso sobre cuál de las dos técnicas utilizar: angioplastia con colocación de *stent* o *by-pass*. La decisión terapéutica va a depender al final de la experiencia de los cardiólogos así como del propio centro trasplantador (evidencia C).

### Bibliografía básica

1. Campistol JM. Riesgo cardiovascular en el paciente trasplantado renal. *Nefrología*; 22 (Supl 4): 7-11 2002.
2. Guijarro C, Massu ZA. Riesgo cardiovascular y dislipemia postrasplante. *Nefrología* 2002; 22 (Supl 4); 20-6 2002.
3. Miller LW. Cardiovascular toxicities of immunosuppressive agents. *Am J Transplant*; 2: 807-18 2002.
4. Ritz E, Schwenger V, Wiesel M and Zeier M. Atherosclerotic complications after renal transplantation. *Transpl Int*; 13 (suppl 1): S14-S19 2000.
5. Matas AJ, Humar A, Gilligham KJ et al. Five preventable causes of kidney graft loss in the 1990s: a single-center analysis. *Kidney Int*; 62: 704-14 2002.

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes trasplantados renales se consideran población de alto riesgo para la enfermedad cardiovascular por múltiples razones que trataremos de resumir en este artículo<sup>299</sup>.

Actualmente se sabe que la segunda causa de pérdida del injerto renal es la muerte del paciente con injerto funcionante (durante el primer año 40% y >50% a los 10 años del trasplante)<sup>1479</sup>, siendo la patología cardiovascular (CV) la principal responsable de estas muertes (en el 50% de los casos por cardiopatía isquémica)<sup>1480-1482</sup>. La elevada incidencia de morbimortalidad es debida en parte a la alta prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular (HTA, diabetes, dislipemia, hipertrofia ventricular izquierda, metabolismo calcio-fósforo y anemia) además de la patología vascular (calcificaciones vasculares y coronarias) derivada de su estancia en diálisis<sup>1483-1484</sup>. En la población trasplantada además se añade el efecto deletéreo de algunos inmunosupresores sobre estos factores, la presencia de rechazos agudos y los retrasplantes, aumentando así el riesgo CV<sup>1485,1486</sup>.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES.

Los factores de riesgo CV se podrían dividir en dos grupos: los que son iguales para la población general y los que se ven influidos por el tratamiento inmunosupresor y el trasplante renal (Tabla 98).

Los factores de riesgo cardiovascular más importantes son los mismos que en la población general. La obesidad es muy frecuente entre los pacientes trasplantados y se asocia con alteraciones lipídicas, resistencia a la insulina y disfunción cardíaca. La obesidad aumenta el riesgo cardiovascular, y también la supervivencia del injerto se ha relacionado con la obesidad pretrasplante<sup>422</sup>. Por tanto, es importante en estos enfermos evitar la obesidad y la vida sedentaria. La prevalencia de fumadores después del trasplante renal es de un 35-40% en la población europea<sup>388</sup>. El tabaco se ha relacionado con un aumento de riesgo cardiovascular, disminución de la supervivencia y fallo del injerto en pequeños estudios observacionales<sup>389,390</sup>.

Hay otros marcadores identificados como son los genéticos, inflamatorios, la homocisteína, la apolipoproteína A, el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) y el fibrinógeno, que también se consideran factores de riesgo<sup>1487-1490</sup>. En pacientes con ERC los niveles de homocisteína están elevados. En pacientes con trasplante renal estos niveles también están elevados aunque no tanto como en diálisis. Algunos

estudios han demostrado una asociación entre niveles elevados de homocisteína y enfermedad CV postrasplante<sup>214,1491</sup>, sin embargo no existen evidencias de que la reducción de los niveles de homocisteína disminuya la incidencia de enfermedad cardiovascular en el trasplante renal.

La prevalencia de HTA en la población trasplantada es elevada, oscilando entre un 60-100% según las series<sup>1486,1492,1493</sup>. En su etiología intervienen diversos factores, que se comentan en el capítulo 15. La ausencia de descenso nocturno de la PA, hecho habitual en la HTA del trasplante renal, se considera que es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular. También lo es una presión de pulso más alta<sup>1494,1495</sup>. Aunque se ha demostrado que un buen control de la presión arterial (PA) ha conseguido reducir la incidencia de accidentes cerebrovasculares, su efecto sobre la enfermedad cardíaca no es tan evidente<sup>1493</sup>.

De los distintos inmunosupresores se sabe que inducen HTA los anticalcineurínicos y los corticoides. El mecanismo por el que la ciclosporina A (CsA) produce HTA no es del todo conocido aunque se han implicado diversos mecanismos en su desarrollo<sup>1486</sup>. El tacrólimus produce hipertensión por mecanismos similares a la CsA aunque lo hace con menor frecuencia<sup>1496,1497</sup>. Los corticoides también intervienen en la etiología de la hipertensión postrasplante<sup>1498,1499</sup>. Los estudios realizados sobre el efecto de las distintas pautas de inmunosupresión en el control de la HTA en el trasplante se detallan en otro artículo de la presente Guía. No hay evidencia, a juzgar por la literatura, de que el micofenolato mofetil, la azatioprina o el sirolimus produzcan HTA.

La incidencia de *diabetes* postrasplante varía desde el 3% al 19% y se ha demostrado que tiene una influencia negativa sobre la morbimortalidad de estos pacientes, y es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular<sup>1500,1501</sup>. Los factores de riesgo para el desarrollo de diabetes postrasplante están resumidos en la Tabla 99<sup>1501-1503</sup>. No se ha demostrado hasta la fecha que la azatioprina, micofenolato mofetil o sirolimus produzcan diabetes.

La *dislipemia* es común en los trasplantados de órganos sólidos, siendo su prevalencia en los renales

**Tabla 99. Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes postrasplante**

Edad del receptor
Historia familiar de diabetes
Intolerancia hidrocarbonada antes del trasplante
Sobrepeso
Algunos antígenos del sistema HLA
Tratamiento con esteroides y anticalcineurínicos a dosis altas (dosis dependiente)

del 60-70% y puede estar presente ya a los 3-6 meses del trasplante<sup>1486,1500</sup>. El patrón dislipémico característico es aumento de colesterol total, triglicéridos, lipoproteína de baja densidad (LDL-c) y la apolipoproteína B (apo B)<sup>1485</sup> y su etiología es multifactorial (Tabla 100)<sup>1485,1486,1489,1499,1504,1505</sup>. El mecanismo por el que la CsA induce dislipemia parece ser mediado por su capacidad de unión al receptor de las LDL, produciendo así un incremento de éstas. Además impide la absorción de colesterol por el intestino e inhibe la síntesis de ácidos biliares a partir de éste, y también disminuye el aclaramiento de VLDL y LDL<sup>1486</sup>. El uso de tacrolimus también se ha asociado a un aumento

**Tabla 100. Factores etiológicos de la dislipemia postrasplante**

Edad del receptor
Obesidad
Sedentarismo
Tabaco
Alcohol
Proteinuria
Dislipemia pre-trasplante
Función renal
Tratamiento inmunosupresor (corticoides, anticalcineurínicos y sirolimus)

del colesterol total y de triglicéridos pero menos intenso que el de la CsA<sup>807,1499,1506</sup>. Tampoco hay evidencia de que la azatioprina o el micofenolato mofetil sean capaces de producir alteraciones en el perfil lipídico de los trasplantados renales. El sirolimus aumenta los niveles de colesterol total y de triglicéridos en una proporción mucho mayor que la CsA y tacrolimus<sup>1507-1509</sup>. Cuando se usa en asociación exacerba la hipercolesterolemia inducida por la CsA y la hipertrigliceridemia inducida por los esteroides. Esta complicación puede estar presente hasta en el 40% de los pacientes, y para su control se deben disminuir las dosis de sirolimus y asociar estatinas.

En la Tabla 101 se resumen los factores cardiovasculares asociados con el tratamiento inmunosupresor. Aunque algunas de estas asociaciones son muy claras, no existen evidencias de que, por ejemplo, la suspensión de esteroides disminuya el riesgo de enfermedad cardiovascular postrasplante. Hemos comentado el efecto deletéreo de los inmunosupresores sobre el perfil cardiovascular; también debemos mencionar el probable efecto beneficioso de algunos de los nuevos inmunosupresores relacionado con su efecto antiproliferativo, especialmente el sirolimus y everolimus, de forma que a pesar de inducir dislipemia podrían prevenir el desarrollo de arterioesclerosis. El sirolimus aumenta la expresión del gen que codifica la óxido

**Tabla 101. Efecto de los inmunosupresores sobre los factores de riesgo CV**

	HTA	Dislipemia	Diabetes
Ciclosporina A	+++	++	+
Tacrolimus	++	+	+++
Azatioprina	-	-	-
Micofenolato mofetil	-	-	-
Esteroides	++	+++	+++
Sirolimus	-	+++	+

nítrico sintasa, enzima implicada en la síntesis de óxido nítrico, que también tiene efecto antiproliferativo de las células musculares lisas<sup>1510,1511</sup>.

Otros factores de riesgo cardiovascular que podríamos considerar relacionados con el trasplante renal son proteinuria, función inicial del injerto, hipertrofia ventricular izquierda e infección por citomegalovirus (CMV).

Por sí misma la presencia de *proteinuria* se asocia de un modo directo con la enfermedad CV<sup>275</sup>. En los enfermos con injerto renal funcionando la proteinuria es frecuente, aparece en distintas situaciones y se ha identificado como un factor de riesgo independiente para dicha enfermedad<sup>1512,1513</sup> (Tabla 102). Se han publicado varios estudios en los que se valora la eficacia del tratamiento con IECA y ARAII en el control de la proteinuria en el trasplante renal, no quedando actualmente ninguna duda sobre su eficacia terapéutica<sup>1514-1516</sup>. El control de la proteinuria debería formar parte de nuestras prioridades puesto que influye no sólo en la supervivencia del injerto a largo plazo (desarrollo de nefropatía crónica del injerto) sino también en la morbimortalidad cardiovascular.

Se ha descrito en los pacientes con insuficiencia renal que el valor del *filtrado glomerular* es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. De manera que a menor valor del mismo la probabilidad de presentar un evento CV era mayor, tanto *de novo* como en pacientes con enfermedad CV previa<sup>214</sup>. Probablemente estos resultados puedan ser extrapolables a la población trasplantada. Cada vez parece más claro el papel que la función inicial del

**Tabla 102. Causas de proteinuria postrasplante**

Rechazo agudo
Hipertensión arterial
Recidiva de la enfermedad de base
Enfermedad glomerular <i>de novo</i>
Nefropatía crónica del injerto

injerto renal posee en el desarrollo y mantenimiento de la HTA, pudiéndose de esta forma considerar como un factor de riesgo CV por sí mismo. Además se sabe que también influye en el desarrollo de la nefropatía crónica del injerto y en la supervivencia del trasplante<sup>1517</sup>.

La *hipertrofia del ventrículo izquierdo* (HVI) se considera un factor de riesgo independiente para la enfermedad vascular<sup>1518</sup>. Los pacientes renales tienen HVI con frecuencia (50-70%) debido a múltiples factores como la HTA, anemia, sobrecarga de volumen, hiperparatiroidismo y la presencia de una fístula arteriovenosa para diálisis entre otros. Aunque la mayoría de estos factores desaparecen después del trasplante, excepto la HTA, existe controversia sobre la evolución de la HVI<sup>1519-1521</sup>. Además el tratamiento inmunosupresor (CsA y corticoides) también se ha relacionado con esta alteración<sup>1522</sup>. La corrección de la anemia, presente en el 30% de los enfermos con trasplante renal funcionando, puede ser útil para evitar el desarrollo de la HVI, pudiendo contribuir por tanto a la disminución de la mortalidad cardiovascular. Otro factor importante y a menudo infravalorado es el efecto de la fístula arteriovenosa sobre la HVI y el fallo cardíaco<sup>336</sup>.

La *infección por CMV* es la enfermedad infecciosa más frecuente durante el primer año del trasplante, aunque actualmente ha disminuido su gravedad gracias al tratamiento con ganciclovir y valganciclovir. La relación entre la infección por este virus y la enfermedad coronaria ha sido controvertida en la literatura médica<sup>1523</sup>. Su etiopatogenia no está clara pero parece que pueden intervenir tanto mecanismos inflamatorios como inmunológicos<sup>1522</sup>. En el trasplante cardíaco la enfermedad coronaria es la principal causa de morbimortalidad a largo plazo, siendo la hiperplasia intimal uno de los mecanismos del remodelado de la pared vascular y se ha relacionado con la infección por CMV<sup>1524</sup>. En el trasplante renal no disponemos de este tipo de estudios por el momento. Aunque no existe una evidencia clara de que la infección por CMV también contribuya al desarrollo de la nefropatía crónica del injerto en el hombre, hay estudios que han establecido una relación entre ellos<sup>1525-1530</sup> y es probable que la infección por CMV también deba considerarse un factor de riesgo de desarrollo de enfermedad vascular; para confirmarlo sería preciso disponer de estudios diseñados específicamente con esta finalidad.

## ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular es más frecuente en los pacientes trasplantados renales que en la población general y la incidencia se incrementa al aumentar la supervivencia del injerto<sup>1486,1489</sup>. En nuestro

medio la forma más frecuente de presentación de enfermedad vascular en el trasplante es la cardiopatía isquémica (6-14,6%), seguida de la arteriopatía periférica (2,7-6,3%) y de la enfermedad cerebrovascular (1,4-2,6%)<sup>1489</sup>. En este apartado nos centraremos en la cardiopatía isquémica puesto que es la patología más frecuente y la mejor estudiada.

A pesar de que la presencia de enfermedad cardiovascular antes del trasplante constituye el mayor factor de riesgo para su aparición posterior<sup>1531</sup>, esta patología es en ocasiones infravalorada y poco estudiada en el momento de incluir a nuestros pacientes en lista de espera.

## Cardiopatía isquémica

Además de los factores de riesgo comentados en el apartado anterior, se sabe que diversos factores genéticos como la historia familiar, variabilidades en el gen de la lipoproteína (a) y del fibrinógeno, polimorfismos de la ECA, etc. influyen en el desarrollo de cardiopatía isquémica de la población trasplantada<sup>389,1532</sup>.

El infarto agudo de miocardio (IAM) es la principal causa de muerte en el enfermo renal, siendo en el trasplante menor que en los pacientes en tratamiento con diálisis<sup>1531</sup> y con frecuencia cursa de forma asintomática. La supervivencia de los pacientes trasplantados renales tras un IAM es mejor que la de los pacientes en diálisis. Según los datos del USRDS la mortalidad a los dos años en 4.250 pacientes trasplantados hospitalizados por IAM en Estados Unidos desde 1977 a 1996 fue de un 34%<sup>1533</sup>. Varios estudios han analizado su incidencia tras el trasplante renal y los factores de riesgo más importantes (Tabla 103)<sup>299,1534</sup>.

**Tabla 103. Factores de riesgo en la cardiopatía isquémica postrasplante**

Autor	Pacientes	Factores de riesgo
Kasiske B <sup>299</sup>	1.124	Rechazo agudo. Hipoalbuminemia. Diabetes.
Humar A <sup>1534</sup>	2.694	Edad > 50 años. Diabetes. Antecedentes de enfermedad cardíaca pretrasplante

## Otras formas de enfermedad cardiovascular

Existen escasas publicaciones en la literatura médica sobre la enfermedad cerebrovascular y la arteriopatía periférica en los trasplantados renales. La enfermedad cerebrovascular es la forma menos frecuente de enfer-

medad CV pero sigue siendo la complicación neurológica más frecuente. Oliveras y cols. en un estudio realizado en nuestro país comprobaron que la prevalencia de accidente cerebrovascular en 403 trasplantados renales fue del 7,9 %. Los factores predictivos en el análisis multivariable fueron la diabetes mellitus, la enfermedad vascular periférica y la edad > 40 años<sup>1535</sup>.

La arteriopatía periférica es una patología muy frecuente en la población trasplantada, como lo es en pacientes en diálisis. En un estudio muy reciente que analiza la historia natural de las calcificaciones vasculares en diálisis y trasplante evaluadas mediante TAC helicoidal se llega a la conclusión de que el trasplante renal retrasa o enlentece la progresión de dichas calcificaciones<sup>1536</sup>. Sin embargo, Sung y cols. analizaron la evolución de la enfermedad vascular periférica en 664 trasplantados durante un tiempo de entre 2-12 años. Tras el trasplante renal ni se acelera ni se frena la progresión de la enfermedad. La existencia de enfermedad vascular previa, la edad, diabetes y tabaco fueron los factores de riesgo más importantes relacionados con la vasculopatía periférica<sup>1537</sup>. En el capítulo 12 se desarrolla de forma amplia las medidas para prevenir y diagnosticar estas dos complicaciones cardiovasculares en diálisis periódicas. Dado que el trasplantado renal sigue siendo un paciente con enfermedad renal crónica, todo lo expuesto anteriormente es aplicado a este subgrupo poblacional.

**Valvulopatías degenerativas**

Las valvulopatías degenerativas, principalmente estenosis aórtica y calcificación del anillo mitral, son muy frecuentes entre los pacientes con ERC, tema ya comentado ampliamente en el capítulo 12. Las indicaciones de intervención quirúrgica y sintomatología son aplicables al grupo de pacientes trasplantados.

En un estudio reciente que analiza los datos del USRDS, se estudiaron 35.215 pacientes incluidos en lista de espera de trasplante renal entre 1994 y 1997<sup>1538</sup>. Los trasplantados renales que ingresaron para colocar una prótesis valvular tuvieron una estancia hospitalaria menor que los pacientes en diálisis. La valvulopatía establecida en diálisis no parece progresar con el trasplante renal, pero parece ser recomendable la intervención de los pacientes antes de incluirlos en lista de espera.

**ESTUDIO CARDIOLÓGICO PRETRASPLANTE: CORONARIOGRAFÍA Y REVASCULARIZACIÓN**

**Estudio cardiológico pretrasplante**

Por todo lo expuesto hasta el momento parece lógico pensar que el estudio de *screening* para enfermedad coronaria asintomática previa al trasplante debería ser una práctica prioritaria. A pesar de que hay varios grupos trasplantadores que realizan sistemáticamente estudios coronarios pretrasplante para valorar el riesgo CV, ésta no es la práctica habitual en nuestro país. El *screening* de enfermedad coronaria pretrasplante es muy importante pero no debemos olvidar dos aspectos: 1) muchos enfermos pasan largo tiempo en una lista de espera, por tanto no basta con una evaluación inicial sino que debe haber un seguimiento. Los pacientes de alto riesgo de sufrir eventos cardíacos deberían ser reevaluados repitiendo técnicas de imagen anualmente, y 2) Queda por definir qué pacientes son de alto riesgo, diseñando en este sentido estudios prospectivos para evitar gastos innecesarios y los inconvenientes de repetir pruebas diagnósticas.

Actualmente no existe consenso sobre cuál debería ser la pauta de actuación antes de incluir a los pacientes en lista de espera para trasplante renal. *The American Society of Transplantation* publicó unas recomendaciones en el *screening* de cardiopatía isquémica en el paciente pretrasplante (Tabla 104). Estas recomendaciones se basan en un estudio prospectivo que evaluó cinco factores de riesgo: historia previa de enfermedad coronaria, historia de insuficiencia cardíaca, alteraciones ECG basales (excepto HVI), diabetes y edad mayor de 50 años. La ausencia de todos estos factores de riesgo se asoció con un valor predictivo negativo de 0,99 a los 46 meses, recomendando que estos individuos no sean sometidos a *screening*. Para los pacientes con uno o varios factores de riesgo se recomienda un *screening* y para los individuos sintomáticos es necesario la realización de angiografía<sup>1539</sup>. Estas recomendaciones han

**Tabla 104. Recomendaciones para el *screening* coronario de pacientes en lista de espera de trasplante renal**<sup>1539,1540</sup>

	RIESGO CARDIOVASCULAR		
	BAJO	INTERMEDIO	ALTO
	No Hª de EC, IC ni diabetes Edad: < 50 años	Hª de EC o IC Diabetes Edad: < 50 años	Sintomatología de EC Diabéticos Edad: > 50 años
<i>Screening</i> : isótopos o ecodobutamina	No	Sí	No, directamente cateterismo

EC: enfermedad coronaria, IC: insuficiencia cardíaca

sido validadas recientemente en un estudio realizado en 189 trasplantados que utiliza el SPECT (tomografía computerizada con emisión de fotones) con talio como test diagnóstico predictivo<sup>1540</sup>. Sin embargo, persiste la controversia en la utilidad de test no invasivos para el *screening* de enfermedad coronaria en pacientes pretrasplante. Es evidente que la coronariografía coronaria es la prueba definitiva en el diagnóstico y la presencia de estenosis > 70% en la coronariografía es el mejor marcador predictivo de eventos cardíacos en pacientes trasplantados<sup>1541</sup>. En un grupo de 105 pacientes con diabetes evaluados con coronariografía pretrasplante, 36% tuvieron lesiones hemodinámicamente significativas y dentro de este grupo un alto porcentaje estaban asintomáticos<sup>1542</sup>.

Existen pocos estudios en la literatura médica sobre el papel diagnóstico y pronóstico de las troponinas cardíacas en pacientes trasplantados<sup>1543</sup>. En el capítulo 12 se ha comentado que pequeñas elevaciones de troponina T constituyen un poderoso marcador predictivo de eventos cardiovasculares en pacientes en diálisis. Son necesarios estudios en pacientes trasplantados para confirmar estos datos.

Disponemos de varios tests para la valoración de la enfermedad coronaria pero tienen sus limitaciones en los pacientes con IRC (Tabla 105)<sup>1534,1544-1546</sup>. Al igual que los pacientes en diálisis, los tests isotópicos con la administración de fármacos de estrés y ecodobutamina son las técnicas preferibles. La técnica de imagen con estrés se considera positiva cuando aparece un defecto segmentario de perfusión reversible (técnica isotópica) o una alteración de la contractilidad al menos de un segmento (ecocardiografía), especialmente si es de bajo nivel de estrés. En pacientes que tengan un bloqueo de rama izquierda basal se debería usar dipiridamol o adenosina para el estrés farmacológico. En un metaanálisis recientemente publicado, se incluyeron 12 estudios observacionales que englobaban 913 pacientes pretrasplante renal a los

que se realizó un test de perfusión miocárdica. Los pacientes con un test negativo tuvieron una baja tasa de IAM y muerte cardíaca respecto a los pacientes con estudio de perfusión anormal<sup>1203</sup>.

El procedimiento diagnóstico de la enfermedad coronaria debería buscar el equilibrio entre la rentabilidad/agresividad de cada prueba en concreto adaptándose a la capacidad de cada centro y ser operativo, porque de otra forma retrasaría considerablemente la inclusión en lista de espera de los pacientes<sup>1547</sup>.

De forma práctica se propone un esquema de actuación (Figura 34). La duda se establece con relación a los pacientes sintomáticos. En pacientes con angina inestable o de esfuerzo típica se debería realizar directamente un cateterismo. En caso de clínica dudosa se realizará previamente un test no invasivo. Por supuesto todo dependerá a su vez de la disponibilidad de cada centro.

### Revascularización

No está claro cuál debe ser la indicación de la revascularización coronaria en el paciente renal, puesto que el éxito del tratamiento dependerá también de otros factores de comorbilidad asociados y porque con frecuencia presentan enfermedad difusa que hace que el éxito del tratamiento no sea el esperado. Además tienen un riesgo más elevado de complicaciones derivadas de las técnicas intervencionistas como son el sangrado, IAM, ACV o incluso la muerte<sup>1545</sup>. Hay que recordar siempre en el momento de tomar la decisión que la expectativa de vida es menor que la de los pacientes no urémicos.

Tampoco hay consenso sobre cuál de las dos técnicas utilizar: angioplastia con colocación de *stent* o *by-pass*<sup>1547-1548</sup>.

La angioplastia (con o sin *stent*) estaría indicada en pacientes de bajo riesgo que incluye enfermedad de un solo vaso y buena función ventricular, y si no se controlara la sintomatología habría que optar por la cirugía. El *by-pass* sería la técnica de elección en los casos con alto riesgo que incluye lesión de la coronaria izquierda dominante, enfermedad de tres vasos con disfunción ventricular izquierda y enfermedad de dos vasos con afectación proximal de la descendente anterior<sup>1544</sup>.

Los pocos estudios randomizados que comparan los resultados de la angioplastia con la cirugía se han realizado sobre todo en pacientes en diálisis y hay pocos datos en trasplantados<sup>1544-1549</sup>. El uso reciente de *stents* recubiertos de sirolimus ha disminuido la incidencia de reestenosis y son una buena opción para

**Tabla 105. Pruebas disponibles para el estudio de la enfermedad cardíaca**

ECC en reposo y ejercicio
Ergometría
Pruebas de imagen: talio-dipiridamol
Tc <sup>99m</sup> -MIBI
I <sup>131</sup> -MIBG
Tl <sup>201</sup>
Troponina T e I
Ecocardiograma de stress con dobutamina
Escáner de alta resolución (EBCT)
Coronariografía

EBCT: tomografía computerizada por haz de electrones; I-MIBG: yodo-metaiodobenzilguanidina; Tc-MIBI: tecnecio-metoxiisobutilisonitrilo; Tl: talio

los pacientes trasplantados. La decisión terapéutica va a depender al final de la experiencia de los cardiólogos así como del propio centro trasplantador.

#### **INFLUENCIA DE LA INMUNOSUPRESIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**

Actualmente hay evidencia suficiente para afirmar que el tratamiento inmunosupresor influye negativamente en el perfil cardiovascular de la población trasplantada. Pero no todos los fármacos actúan sobre los mismos factores ni de igual forma<sup>1486</sup>.

La influencia de los inmunosupresores sobre los distintos factores de riesgo cardiovascular se ha detallado de forma precisa previamente (Tabla 101). En pacientes con riesgo CV elevado estaría justificado el cambio en la pauta inmunosupresora de forma individualizada, para así intentar minimizar los

efectos deletéreos que estos fármacos tienen sobre el perfil metabólico, asumiendo el riesgo de rechazo agudo ante toda modificación de la inmunosupresión<sup>1550</sup>.

#### **CONCLUSIÓN**

El mejor tratamiento de la enfermedad cardiovascular es el control de los factores de riesgo antes del trasplante y debería ser una prioridad en todos los casos.

Es aconsejable realizar estudios sobre la situación cardiovascular de los receptores de trasplante renal de forma rutinaria, no sólo previos al trasplante sino una vez trasplantados, puesto que la enfermedad CV es su causa principal de morbimortalidad. Los estudios deben actualizarse anualmente si el paciente permanece en lista de espera un tiempo prolongado.