

¿Es la grasa epicárdica un indicador útil del riesgo cardiovascular de los pacientes sometidos a trasplante renal?

Yazbek DC, Carvalho AB, Barros CS, Medina Pestana JO, Rochitte CE, Dos Santos Filho RD, et al. Is there relationship between epicardial fat and cardiovascular parameters in incident kidney transplant patients? A post-hoc analysis. *PLoS One*. 2018;13:e0191009.

Análisis crítico: **Álex Gutiérrez-Dalmau***

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Miguel Servet. IIS Aragón. Zaragoza

NefroPlus 2018;10(2):53-55

© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio prospectivo de cohortes, partiendo del análisis post-hoc de la población incluida en un ensayo clínico aleatorizado, abierto y controlado en trasplantes renales incidentes. El período de inclusión de pacientes fue del 26-9-2007 al 23-6-2009, y se completó un seguimiento de 1 año hasta junio de 2010.

■ Ámbito



Estudio de un único centro. Unidad de Trasplante Renal de la Universidade Federal de São Paulo, Brasil.

■ Enmascaramiento



Ausente.

■ Pacientes



■ Criterios de inclusión

Pacientes trasplantados renales incidentes en dicho centro y participantes en un ensayo clínico, en el que, en los primeros 60 días postrasplante, los pacientes se aleatorizaron a recibir o no recibir estatinas (Brazilian Clinical Trials Registry; RBR-32RFMB).

■ Criterios de exclusión

- Edad menor de 18 o mayor de 60 años.
- Aclaramiento de creatinina < 30 ml/min.
- Antecedentes de un evento cardiovascular.
- Haber recibido estatinas en los 3 meses previos al trasplante.

Todos los pacientes recibieron esteroides en su régimen inmunosupresor, y se asignaron diferentes pautas farmacológicas en función del tipo de donante (vivo frente a cadáver), de la compatibilidad HLA y de la cifra de anticuerpos frente a panel (PRA).

■ Evaluaciones

A todos los pacientes se les realizó una tomografía computarizada (TC) torácica tras su inclusión en el estudio y tras 12 meses de seguimiento. En dicha prueba se estimó volumétricamente la grasa epicárdica (GE)

mediante un *software* de procesamiento de imágenes (Vitrea Core Enterprise Suite Workstation-VES).

En todos los pacientes se evaluó también, basalmente y a los 12 meses de seguimiento, la presencia de calcificación coronaria en la TC, y la estructura y el funcionamiento cardíaco mediante ecocardiograma transtorácico.

Adicionalmente, se determinó en todos los pacientes, basalmente y a los 12 meses de seguimiento, los valores de glucosa, creatinina sérica, cistatina C, perfil lipídico, equilibrio ácido-base y proteína C reactiva.

■ Variables de resultado

Los pacientes se asignaron a 2 grupos según la variación volumétrica de la GE entre la estimación al inicio del estudio y a los 12 meses postrasplante (delta de GE [DGE]). Los pacientes con incremento (DGE > 0) se definieron como grupo de incremento de GE, mientras que aquellos con DGE < 0 se definieron como grupo de reducción de GE.

La variable de resultado principal fue la evolución en el índice de masa ventricular izquierda (IMVI) a los 12 meses de seguimiento. Se examinó también la comparación de los parámetros bioquímicos y cardiovasculares entre ambos grupos.

■ Estadística

Se hizo un análisis inicial de las diferencias demográficas, antropométricas, bioquímicas y cardiovasculares entre los grupos de incremento o reducción de la GE, tanto en el punto basal como al final del seguimiento. Se analizó también la variación intragrupo de cada una de estas variables a lo largo del estudio. Como es habitual, para las variables continuas, la comparación entre ambos grupos se realizó mediante los test de Student y Mann-Whitney, y la comparación intragrupo mediante los test de Student y Wilcoxon. La comparación de proporciones se realizó mediante la χ^2 , el test exacto de Fisher o el test de McNemar.

*Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

Para la identificación de la asociación entre los cambios de GE y el IMVI se utilizó un análisis longitudinal de medidas repetidas, mediante una ecuación de estimación generalizada (EEG). El modelo final se ajustó para las cifras de hipertensión arterial, glucemia e índice de calcificación coronaria. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS en su versión 15.

■ Promoción y conflicto de intereses

Los autores declararon la ausencia de conflicto de intereses. El estudio recibió financiación de la Fundación de Promoción de la Investigación del estado de São Paulo (FAPESP), entidad pública asociada al Ministerio de Desarrollo Económico, Ciencia, Tecnología e Innovación de Brasil.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

En el estudio se incluyeron 98 pacientes, con una media de edad de 41 años, predominantemente varones (57%), y receptores de un trasplante renal de donante vivo (66%). El 64% de ellos mostró criterios de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) al inicio del estudio.

El volumen medio de GE fue de 318,6 ml al inicio y de 329,5 ml al final del estudio ($p = 0,03$). El cambio medio de la GE fue de 9,12 ml (-14,5 a 28,2). Treinta y tres pacientes mostraron un DGE < 0 y se clasificaron en el grupo de reducción, y 65 pacientes tuvieron un DGE > 0 y se asignaron al grupo de incremento de GE.

El grupo de incremento de GE mostró un mayor aumento del índice de masa corporal (IMC), del perímetro abdominal y de la glucemia a lo largo del estudio, frente al grupo de reducción de GE.

El IMVI se redujo en ambos grupos a lo largo del estudio, aunque el grupo de incremento de la GE mostró una reducción menor del IMVI que el grupo de reducción de GE (-18 g/m² [-35 a -2] frente a -42 g/m² [-51 a -17], respectivamente; $p = 0,048$). Además, si se considera la proporción de pacientes con una reducción del IMVI $\geq 30\%$, esta fue mayor en el grupo de reducción frente al de incremento de GE (el 44 frente al 16%; $p = 0,043$).

El modelo multivariante de EEG no demostró diferencias significativas del IMVI entre los 2 grupos (efecto de grupo, $p = 0,002$; efecto tiempo, $p < 0,001$; interacción, $p = 0,565$) y tampoco tras el ajuste por las covariables definidas.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores confirman que no ha podido demostrarse, en pacientes trasplantados renales incidentes y durante un seguimiento de 12 meses, una relación definitiva entre el cambio de la GE y el del IMVI, aunque sus hallazgos sí sugieren una asociación entre el aumento de GE y una menor reducción del IMVI postrasplante.

Los pacientes que muestran incremento del volumen de la GE postrasplante presentan también un mayor aumento del IMC, del perímetro abdominal y de la glucemia basal.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

La GE, que constituye un compartimento específico de la grasa visceral, secreta diversas adipocinas proinflamatorias que podrían ser mediadoras de miocardiopatía y enfermedad coronaria. Ha podido demostrarse un incremento de la GE asociado a diferentes biomarcadores de daño miocárdico, y también a los estados de inflamación crónica, la obesidad y el síndrome metabólico, la enfermedad cardiovascular, la hipertensión arterial y la enfermedad renal crónica¹⁻³. Debido a estas asociaciones entre diversos estados patológicos y el aumento de la GE, se especula con que este último pueda tener un papel patogénico.

La estimación del volumen de la GE y su evolución en el tiempo son de especial interés en la población con trasplante renal, dada la pobreza de datos con que contamos al respecto. En este sentido, el estudio actual aporta datos muy relevantes, al tratarse de un estudio prospectivo, en pacientes trasplantados de novo en los primeros 60 días postrasplante, y contar con una metodología adecuada para la cuantificación volumétrica de la GE. Entre sus mayores limitaciones está el hecho de incluir solo a pacientes jóvenes (por debajo de 60 años), sin antecedentes de eventos cardiovasculares y con aclaramientos de creatinina > 30 ml/min $\times 1,73$ m². Esta combinación de factores excluye a un colectivo muy numeroso entre los pacientes que actualmente se trasplantan en nuestro país.

El estudio demuestra que, en la población seleccionada, durante los primeros meses postrasplante se produce un aumento del volumen de GE, que se asocia al incremento del IMC, del perímetro abdominal y de la glucemia. Sin embargo, durante este mismo período los autores confirman, al igual que en numerosos estudios previos, que se produce una reducción del IMVI.

Para el análisis de la asociación entre ambos factores, los autores subdividen la muestra en 2 grupos, basándose en si el DGE está por encima o por debajo de 0. Esta clasificación es cuestionable, puesto que ignora el hecho de que haya pacientes que puedan tener valores del volumen de GE sin variación a lo largo del estudio. No tiene en cuenta la variabilidad de la estimación volumétrica de la GE mediante la metodología empleada por el estudio, ni tampoco predefine unos límites por encima y por debajo de la medida basal, para establecer la variación que resulta en una asignación diferente de los pacientes a cada grupo. Una mejor clasificación de los pacientes considerados en los grupos de incremento o reducción de la GE quizá hubiese arrojado resultados distintos.

Los hallazgos del estudio sugieren una relación inversa, en los primeros meses postrasplante, entre la evolución del volumen de GE y el IMVI, de modo que mayores incrementos de GE se traducen en una menor reducción del IMVI. Sin embargo, el modelo multivariante si se utiliza una EEG no es capaz de demostrar una relación significativa entre GE e IMVI, ni tampoco tras el ajuste por covariables. Un resultado que sin lugar a duda viene condicionado por una muestra pequeña y de bajo riesgo cardiovascular. Tanto el tamaño de la muestra como el hecho de que se trate de un estudio de un único centro limita el análisis de determinados factores que podrían ser relevantes, como es el caso de la pauta inmunosupresora empleada.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Estudio epidemiológico prospectivo, realizado en los primeros 12 meses postrasplante, que aporta conocimiento sobre la evolución del volumen de GE en estos pacientes y su relación con otras variables antropométricas, analíticas y clínicas. La asociación de estas variaciones en el volumen de GE con la supervivencia de los pacientes, o con diferentes eventos clínicos, es un aspecto que no se ha abordado y que se deberá explorar en el futuro. En todo caso, los resultados se deben ampliar en una muestra mayor, en un estudio multicéntrico, y que incluya pacientes de edades por encima de los 60 años y de mayor riesgo cardiovascular.

■ CLASIFICACIÓN

Tema: Trasplante renal

Subespecialidad: Riesgo cardiovascular

Tipo de artículo: Pronóstico

Palabras clave: Grasa epicárdica. Hipertrofia ventricular izquierda. Trasplante renal. Riesgo cardiovascular. Tomografía computarizada torácica. Ecocardiograma Doppler

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Débil (GRADE [www.gradeworkinggroup.org] divide la calidad de la evidencia en 4 grupos: alta, moderada, baja y muy baja, y divide el grado de recomendación en 2 grupos: fuerte y débil).

Conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Van Woerden G, Gorter TM, Westenbrink BD, Willems TP, Van Veldhuisen DJ, Rienstra M. Epicardial fat in heart failure patients with mid-range and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1559-66.
2. Kerr JD, Holden RM, Morton AR, Nolan RL, Hopman WM, Pruss CM, et al. Associations of epicardial fat with coronary calcification, insulin resistance, inflammation, and fibroblast growth factor-23 in stage 3-5 chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2013;14:26.
3. Nakanishi K, Fukuda S, Tanaka A, Otsuka K, Taguchi H, Yoshikawa J, et al. Epicardial Adipose Tissue Accumulation Is Associated With Renal Dysfunction and Coronary Plaque Morphology on Multidetector Computed Tomography. *Circ J.* 2016;80:196-201.