

# Frecuencia de hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia en niños con trasplante renal

## Frequency of arterial hypertension, diabetes and dyslipidemia in children after kidney transplants

Margarita María Calle-Gómez<sup>1</sup>, Yúsir de los Santos Sierra-Quiroz<sup>1</sup>, Lina María Serna-Higueta<sup>2\*</sup>, Javier Mauricio Sierra-Abauza<sup>3</sup>, Catalina Vélez-Echeverri<sup>1</sup> y Juan Jose Vanegas-Ruiz<sup>1</sup>

### Resumen

**Introducción:** Los pacientes pediátricos con trasplante renal tienen un riesgo incrementado de desarrollar hipertensión arterial, dislipidemia, intolerancia a los hidratos de carbono y diabetes mellitus, factores de riesgo que se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular.

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia de hipertensión arterial, dislipidemia y alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono en una cohorte de pacientes pediátricos con trasplante renal durante 2006-2016 en el Hospital Pablo Tobon Uribe, en Colombia.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en el cual se utilizó estadística descriptiva. Adicionalmente se realizó análisis bivariado para comparar pacientes según el desenlace hipertensión arterial, dislipidemia y alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono.

**Resultados:** De un total de 48 trasplantes renales pediátricos en el periodo estudiado, se obtuvo información completa de 43 pacientes al año de seguimiento. Se observó una frecuencia postrasplante de hipertensión arterial del 86%, de dislipidemia del 48%, de intolerancia a los hidratos de carbono del 14% y de diabetes del 2%.

### Abstract

**Background:** Pediatric kidney transplant patients have an increased risk of developing arterial hypertension, dyslipidemia, carbohydrate intolerance and diabetes mellitus, risk factors associated with increased cardiovascular morbidity and mortality.

**Objective:** This study evaluates the frequency of arterial hypertension, dyslipidemia and alteration in carbohydrate metabolism in a cohort of pediatric kidney transplant patients during 2006-2016 at the Pablo Tobon Uribe Hospital, in Colombia.

**Material and methods:** Retrospective descriptive study in which descriptive statistics were used. Additionally, a bivariate analysis was performed to compare patients according to the outcome of arterial hypertension, dyslipidemia and alteration in carbohydrate metabolism.

**Results:** From a total of 48 pediatric kidney transplants in the period studied, complete information was obtained from 43 patients at one year of follow-up. There was a post-transplant frequency of hypertension of 86%, dyslipidemia 48%, carbohydrate intolerance 14% and diabetes of 2%.

<sup>1</sup>Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Departamento de Nefrología Pediátrica, Medellín, Colombia; <sup>2</sup>Hospital Universitario de Tübingen, Departamento de Biometría y Epidemiología Clínica, Tübingen, Alemania; <sup>3</sup>Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría y Puericultura, Medellín, Colombia

### Correspondencia:

\*Lina M. Serna-Higueta  
E-mail: lina.serna-higueta@med.uni-tuebingen.de;  
lm.serna@hotmail.com

**Fecha de recepción:** 03/12/2018

**Fecha de aceptación:** 19/12/2019

**DOI:** 10.24875/RMIMSS.M20000009

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(2):122-130  
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Conclusiones:** En la cohorte evaluada se encontró una alta frecuencia de hipertensión arterial y dislipidemia postrasplante renal. Se sugiere el desarrollo de guías de diagnóstico precoz y tratamiento que permitan disminuir el impacto de estas enfermedades asociadas a riesgo cardiovascular en la vida adulta.

**Palabras clave:** Trasplante de Riñón; Pediatría; Hipertensión; Dislipidemia; Diabetes Mellitus; Enfermedades Cardiovasculares

## Introducción

La enfermedad cardiovascular es la segunda causa de muerte reportada en pacientes pediátricos con trasplante renal con adecuada función del injerto.<sup>1</sup> La intolerancia a los hidratos de carbono (intolerancia-CHO) y la diabetes mellitus (DM) postrasplante (DMPT) tienen una incidencia respectiva del 3-16%<sup>2</sup> y el 13-26%,<sup>3,4</sup> e incrementan la tasa de mortalidad 2.7 veces<sup>5</sup> y el riesgo cardiovascular 3.9 veces; adicionalmente, se relacionan con una menor supervivencia del injerto.<sup>6</sup>

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) postrasplante es del 58-89%, siendo más elevada los primeros 3 meses, y luego la frecuencia empieza a disminuir a un 50-60% al año de seguimiento.<sup>7</sup> La HTA también se asocia a un aumento en la morbilidad y la mortalidad, observándose tres veces más riesgo de muerte de causa cardiovascular.<sup>8</sup>

Se ha demostrado que la dislipidemia en el postrasplante aumenta la probabilidad de presentar infarto de miocardio y aterosclerosis, tanto coronaria como en los vasos del injerto renal, aumentando el riesgo de desarrollar disfunción crónica del injerto. Su prevalencia es del 80%.<sup>2</sup>

El objetivo de este estudio fue evaluar la frecuencia de HTA, intolerancia-CHO/DMPT y dislipidemia en una cohorte de pacientes pediátricos receptores de trasplante renal durante el periodo comprendido entre 2006 y 2016 en el Hospital Pablo Tobón Uribe, en Colombia.

## Método

Estudio descriptivo retrospectivo en el que se evaluaron los registros electrónicos de las historias clínicas de los pacientes pediátricos con trasplante renal durante los años 2006 a 2016 en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia. Se incluyeron los pacientes menores de 18 años con datos completos de seguimiento por un periodo de 1 año. Se registraron

**Conclusions:** In the evaluated cohort a high frequency of arterial hypertension and dyslipidemia was found after kidney transplantation. The development of early diagnosis and treatment guidelines is suggested to reduce the impact of these diseases associated with cardiovascular risk in adult life.

**Keywords:** Kidney Transplantation; Pediatrics; Hypertension; Dyslipidemias; Diabetes Mellitus; Cardiovascular Diseases

los datos demográficos de los pacientes y las características del trasplante renal: sexo, edad al momento del trasplante, etiología de la enfermedad renal crónica, diálisis pretrasplante, tipo de donante, terapia de inducción, terapia de mantenimiento y comorbilidad pretrasplante (**Cuadro I**).

## Variables

Se definió la HTA de acuerdo con las recomendaciones del grupo de trabajo en niños y adolescentes y del grupo de trabajo en HTA.<sup>9</sup> Para el presente estudio se consideraron pacientes con HTA aquellos que al año de seguimiento tenían tres o más tomas de presión arterial por encima del percentil 95 según su edad, sexo y talla.<sup>9</sup>

El diagnóstico de dislipidemia postrasplante se hizo de acuerdo con las guías del panel de expertos en salud cardiovascular en niños y adolescentes. Se considerados altos los siguientes valores: colesterol total > 170 mg/dl, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad > 130 mg/dl y triglicéridos según la edad (0 a 9 años > 100 mg/dl y 10 a 19 años > 130 mg/dl).<sup>10</sup>

La intolerancia-CHO/DMPT se definió, de acuerdo con los criterios de la American Diabetes Association, como una glucemia al azar  $\geq 200$  mg/dl o una glucemia en ayunas  $\geq 126$  mg/dl. A los pacientes a quienes se les determinó la glucemia a las 2 horas poscarga (test de tolerancia a la glucosa) se consideraron positivos si la glucemia en ayunas se encontraba entre 100 y 125 mg/dl (intolerancia-CHO). Una glucemia a las 2 horas poscarga  $\geq 200$  mg/dl confirmó el diagnóstico de DMPT, mientras que los valores entre 140 y 199 mg/dl se catalogaron como intolerancia-CHO.<sup>11</sup> Con respecto a la hemoglobina glucosilada, se consideraron como DMPT los valores > 6.5% y como intolerancia-CHO los valores entre el 5.6% y el 6.4%.<sup>12</sup>

Para la evaluación nutricional se tomaron las definiciones avaladas por la Organización Mundial de la Salud, según el índice de masa corporal (IMC) de

**Cuadro I. Características de los pacientes pediátricos que recibieron trasplante renal entre 2006 y 2016 en el Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia**

| Característica                | Total |      | HTA       |          | p      | Dislipidemia |           | p        | Intolerancia-CHO/DMPT |          | p |
|-------------------------------|-------|------|-----------|----------|--------|--------------|-----------|----------|-----------------------|----------|---|
|                               | n     | %    | Sin (%)   | No n (%) |        | Sí n (%)     | No n (%)  |          | Sí n (%)              | No n (%) |   |
| Sexo                          |       |      |           |          |        |              |           |          |                       |          |   |
| Femenino                      | 19    | 44.2 | 16 (43.2) | 3 (50.0) | 0.999* | 11 (52.4)    | 8 (36.4)  | 2 (28.6) | 17 (47.2)             | 0.437*   |   |
| Masculino                     | 24    | 55.8 | 21 (56.8) | 3 (50.0) |        | 10 (47.6)    | 14 (63.6) | 5 (71.4) | 19 (52.8)             |          |   |
| Edad (12.8 ± 3.75)            |       |      |           |          |        |              |           |          |                       |          |   |
| ≤ 9 años                      | 11    | 25.6 | 9 (24.3)  | 2 (33.3) | 0.740* | 6 (28.6)     | 5 (22.7)  | 3 (42.9) | 8 (22.2)              | 0.582†   |   |
| 10-15 años                    | 18    | 41.9 | 15 (40.5) | 3 (50.0) |        | 10 (47.6)    | 8 (36.4)  | 3 (42.9) | 15 (41.7)             |          |   |
| ≥ 16 años                     | 14    | 32.6 | 13 (35.1) | 1 (16.7) |        | 5 (23.8)     | 9 (40.9)  | 1 (14.2) | 13 (36.1)             |          |   |
| Etiología ERC                 |       |      |           |          |        |              |           |          |                       |          |   |
| Glomerulopatías               | 15    | 34.9 | 13 (35.1) | 2 (33.3) | 0.116* | 8 (38.1)     | 7 (31.8)  | 2 (28.6) | 12 (33.3)             | 0.480*   |   |
| Malformaciones vías urinarias | 21    | 48.8 | 17 (45.9) | 4 (66.7) |        | 11 (52.4)    | 10 (45.5) | 5 (71.4) | 17 (47.2)             |          |   |
| Desconocida                   | 7     | 16.3 | 7 (18.9)  | 0 (0%)   |        | 2 (9.5)      | 5 (22.7)  | 0 (0.0)  | 7 (19.4)              |          |   |
| Dialisis pretrasplante        |       |      |           |          |        |              |           |          |                       |          |   |
| No                            | 7     | 16.3 | 5 (13.5)  | 2 (33.3) | 0.248* | 4 (19.0)     | 3 (13.6)  | 2 (28.6) | 5 (13.9)              | 0.843*   |   |
| Sí                            | 36    | 83.7 | 32 (86.5) | 4 (66.7) |        | 17 (81.0)    | 19 (86.3) | 5 (71.4) | 31 (86.1)             |          |   |
| Terapia de inducción          |       |      |           |          |        |              |           |          |                       |          |   |
| Alemtuzumab                   | 19    | 44.2 | 18 (48.6) | 1 (16.7) | 0.313* | 10 (47.6)    | 9 (40.9)  | 2 (28.6) | 17 (47.2)             | 0.198*   |   |
| Timoglobulina                 | 20    | 46.5 | 16 (43.2) | 4 (66.7) |        | 10 (47.6)    | 10 (45.5) | 3 (42.9) | 17 (47.2)             |          |   |
| Basiliximab/daclizumab        | 4     | 9.3  | 3 (8.1)   | 1 (16.7) |        | 1 (4.8)      | 3 (13.6)  | 2 (28.6) | 2 (5.6)               |          |   |
| Inmunosupresión               |       |      |           |          |        |              |           |          |                       |          |   |
| Cyc MMF esteroides            | 2     | 4.7  | 2 (5.4)   | 0 (0.0)  | 0.433* | 0 (0.0)      | 2 (9.1)   | 0 (0.0)  | 2 (5.6)               | 0.999*   |   |
| Tac MMF esteroides            | 8     | 18.6 | 5 (13.5)  | 3 (50.0) |        | 5 (23.8)     | 3 (13.6)  | 1 (14.3) | 7 (19.4)              |          |   |
| Cyc Aza esteroides            | 4     | 9.3  | 4 (10.8)  | 0 (0.0)  |        | 2 (9.5)      | 2 (9.1)   | 0 (0.0)  | 4 (11.1)              |          |   |
| Tac Aza esteroides            | 29    | 67.4 | 26 (70.3) | 3 (50.0) |        | 14 (66.7)    | 15 (68.2) | 6 (85.7) | 23 (63.9)             |          |   |
| Comorbilidad pretrasplante    |       |      |           |          |        |              |           |          |                       |          |   |
| Ninguna                       | 4     | 9.3  | 3 (8.1)   | 1 (16.7) | 0.169* | 0 (0)        | 4 (13.6)  | 1 (14.3) | 3 (8.3)               | 0.288*   |   |
| Intolerancia-CHO/DMPT         | 1     | 2.3  | 0 (0.0)   | 1 (16.7) |        | 1 (4.8)      | 0 (0.0)   | 1 (14.3) | 0 (0.0)               |          |   |
| HTA                           | 4     | 9.3  | 4 (10.8)  | 0 (0.0)  |        | 2 (9.5)      | 2 (9.1)   | 0 (0.0)  | 4 (11.1)              |          |   |
| Dislipidemia                  | 12    | 25.6 | 10 (27.0) | 2 (33.3) |        | 5 (23.8)     | 7 (31.8)  | 2 (28.6) | 10 (27.8)             |          |   |
| HTA + dislipidemia            | 22    | 53.5 | 20 (54.1) | 2 (33.3) |        | 13 (61.9)    | 9 (40.9)  | 3 (42.9) | 19 (52.8)             |          |   |
| Peso normal posttrasplante    | 26    | 60.5 | 22 (59.5) | 4 (66.7) | 0.694* | 12 (57.1)    | 14 (63.6) | 3 (42.9) | 23 (63.9)             | 0.374*   |   |
| Sobrepeso posttrasplante      | 7     | 16.3 | 7 (18.9)  | 0 (0.0)  |        | 3 (14.3)     | 4 (18.2)  | 1 (14.3) | 6 (16.7)              |          |   |
| Bajo peso posttrasplante      | 10    | 23.3 | 8 (21.6)  | 2 (33.3) |        | 6 (28.6)     | 4 (18.2)  | 3 (42.9) | 7 (19.4)              |          |   |

\*Test de Fisher.

†Ji al cuadrado.

‡Prueba de Chi cuadrado.

Aza: Azatioprina; Cyc: Ciclosporina; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; Intolerancia-CHO/DMPT: intolerancia a los hidratos de carbono o diabetes mellitus posttrasplante; MMF: Micofenolato mofetil; Tac: Tacrolimus.

acuerdo con la edad y el sexo. Se determinó el valor Z-Score del IMC y los pacientes fueron clasificados como bajo peso/desnutrición cuando era  $< -1$  desviación estándar (DE), como eutróficos cuando estaba entre  $\geq -1$  DE y  $\leq +1$  DE, y como sobrepeso/obesidad cuando era  $> +1$  DE.<sup>13</sup>

Se evaluó además la presencia de rechazo agudo (sí/no), el cual se sospechó clínicamente por la elevación aguda de la creatinina sérica y se confirmó mediante biopsia del injerto renal.<sup>14</sup> En cuanto a la disfunción crónica del injerto (sí/no), se definió como un deterioro progresivo en la función del injerto renal asociado a fibrosis intersticial y atrofia tubular diagnosticada por biopsia renal.<sup>14</sup>

Se consideraron como pacientes con antecedentes familiares (sí/no) aquellos que en la historia clínica tuvieran registro de HTA, DM, dislipidemia, HTA más DM, DM más dislipidemia o HTA más dislipidemia entre sus familiares de primer grado.

### Procesamiento de datos

Se realizó la revisión de las historias clínicas del periodo de estudio y posteriormente se hizo una limpieza del banco de datos resultante y se categorizaron las variables. Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de los datos, utilizando proporciones y valores absolutos. Luego se analizaron los datos agrupando las variables de interés según el desarrollo de HTA, dislipidemia e intolerancia-CHO/DMPT. Se aplicó estadística inferencial y para las variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado o de Fisher de acuerdo con el número de datos en las casillas, y para las variables ordinales se utilizó la prueba de asociación lineal por lineal. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS® (IBM SPSS Statistics, EUA) versión 23.

### Resultados

Se revisaron 48 historias clínicas, de las cuales se incluyeron 43 de pacientes con información completa al año de seguimiento. Cinco pacientes fueron excluidos por tener un seguimiento menor a 1 año posterior al trasplante renal; esto debido a pérdida temprana del injerto (2 pacientes), muerte (2 pacientes) o pérdida del seguimiento en la institución (1 paciente).

Las principales características de los pacientes se describen en el cuadro I. La edad al momento del trasplante osciló entre 4 y 17 años, con una mediana de

12.8 años (rango intercuartílico: 9-16 años). El 56% de los pacientes eran de sexo masculino y el 44% de sexo femenino. Del total de pacientes, el 23% tenía antecedentes familiares de HTA y el 21% antecedentes familiares de DM. Los antecedentes de enfermedades cardiometabólicas fueron HTA más dislipidemia (53%), dislipidemia aislada (26%), HTA aislada (9%) e intolerancia-CHO/DMPT (2%).

Las causas de la enfermedad renal crónica que llevaron al trasplante fueron anomalías congénitas del riñón y de la vía urinaria en el 49% de los pacientes, glomerulopatías en el 35% y causas desconocidas en el 16%. Del total de los pacientes evaluados, el 84% había recibido diálisis pretrasplante. Con respecto al tipo de donante, solo en un caso (2.3%) fue de donante vivo, mientras que los restantes fueron de donantes cadáveres.

La terapia de inducción que más se utilizó fue timoglobulina, en 20 pacientes (47%), seguida de alemtuzumab en 19 pacientes (44%) y de basiliximab y daclizumab en 4 pacientes (9%). El esquema de tratamiento inmunosupresor de mantenimiento más frecuentemente utilizado fue tacrolimus, azatioprina y prednisolona, en el 67% de los pacientes, seguido de tacrolimus, micofenolato y prednisolona en el 19%; el 14% restante corresponde a otras combinaciones.

La presencia de HTA fue el evento más frecuente al año de seguimiento (86%), seguido de dislipidemia (49%) y con menor frecuencia intolerancia-CHO (14%) y DMPT (2%). El 63% de los pacientes presentaban dos o más enfermedades de manera simultánea al año de seguimiento. Se observó que, del total de pacientes con HTA, el 43% presentaron también dislipidemia y el 19% intolerancia-CHO/DMPT. Del total de pacientes que presentaron dislipidemia, el 76% tenían también HTA y el 19% intolerancia-CHO/DMPT. Por último, de los 7 pacientes que presentaron intolerancia-CHO/DMPT, el 100% presentaron HTA, mientras que el 57% presentaron dislipidemia (las frecuencias relativas entre las enfermedades no fueron significativas).

Respecto a las características de los pacientes, se observaron mayores frecuencias relativas de HTA al año de seguimiento entre los de sexo masculino, con edades entre 10 y 15 años, con etiología desconocida de la enfermedad renal crónica, con antecedentes de diálisis pretrasplante, con terapia de inducción basiliximab/daclizumab, y entre quienes recibieron tratamiento inmunosupresor con las combinaciones ciclosporina/azatioprina/prednisolona y ciclosporina/micofenolato/prednisolona. Sin embargo, estas variaciones en las frecuencias relativas no fueron significativas (Cuadro I).

La dislipidemia fue más frecuente en las mujeres, con edades entre 10 y 15 años, con etiología de la enfermedad relacionada con malformaciones de las vías urinarias, que recibieron diálisis pretrasplante, con terapia de inducción con alemtuzumab y timoglobulina, con tratamiento inmunosupresor con tacrolimus/azatioprina/prednisolona, con comorbilidad pretrasplante, HTA y dislipidemia. Las variaciones en las frecuencias relativas no fueron significativas (Cuadro I).

La intolerancia-CHO/DMPT fue más frecuente en los pacientes de sexo masculino, menores de 16 años, con anomalías congénitas de la vía urinaria, que habían recibido diálisis, con terapia de inducción con timoglobulina y que recibieron tratamiento inmunosupresor con la combinación tacrolimus/azatioprina/prednisolona. Las variaciones en las frecuencias relativas no fueron significativas (Cuadro I).

En la figura 1 se presenta la media de Z-Score del IMC antes y después del postrasplante según el sexo y el desarrollo de HTA, dislipidemia e intolerancia-CHO/DMPT. Se observó que, en general, los niños presentan de media un Z-Score de IMC pretrasplante más bajo que las niñas, exceptuando aquellos que desarrollaron intolerancia-CHO/DMPT; sin embargo, estas diferencias no fueron significativas (Fig. 1A).

La media de Z-Score del IMC postrasplante en el total de pacientes y en aquellos que desarrollaron HTA, dislipidemia e intolerancia-CHO/DMPT fue más baja en las niñas que en los niños (Fig. 1 B); sin embargo, los datos no muestran variaciones estadísticamente significativas. Del total de pacientes, se observó que el 28% tenía bajo peso/desnutrición y el 9% tenía sobrepeso/obesidad pretrasplante; al año de seguimiento, el 23% tenía bajo peso/desnutrición y el 16% tenía sobrepeso/obesidad (Cuadro I).

Los episodios de rechazo agudo probado por biopsia hasta el primer año de seguimiento fueron 16, lo que corresponde al 37% de los pacientes. El tratamiento para el rechazo fue metilprednisolona en el 68% de los casos y timoglobulina más metilprednisolona en el 31%. La disfunción crónica del injerto se diagnosticó en el 14% de los pacientes.

## Discusión

El presente estudio describe la frecuencia de HTA, dislipidemia e intolerancia-CHO/DMPT al año de seguimiento postrasplante de una población pediátrica con trasplante renal. En la cohorte evaluada, la frecuencia de HTA fue del 86%, la de dislipidemia del 48%, la de intolerancia-CHO del 14% y la de DMPT del 2%.

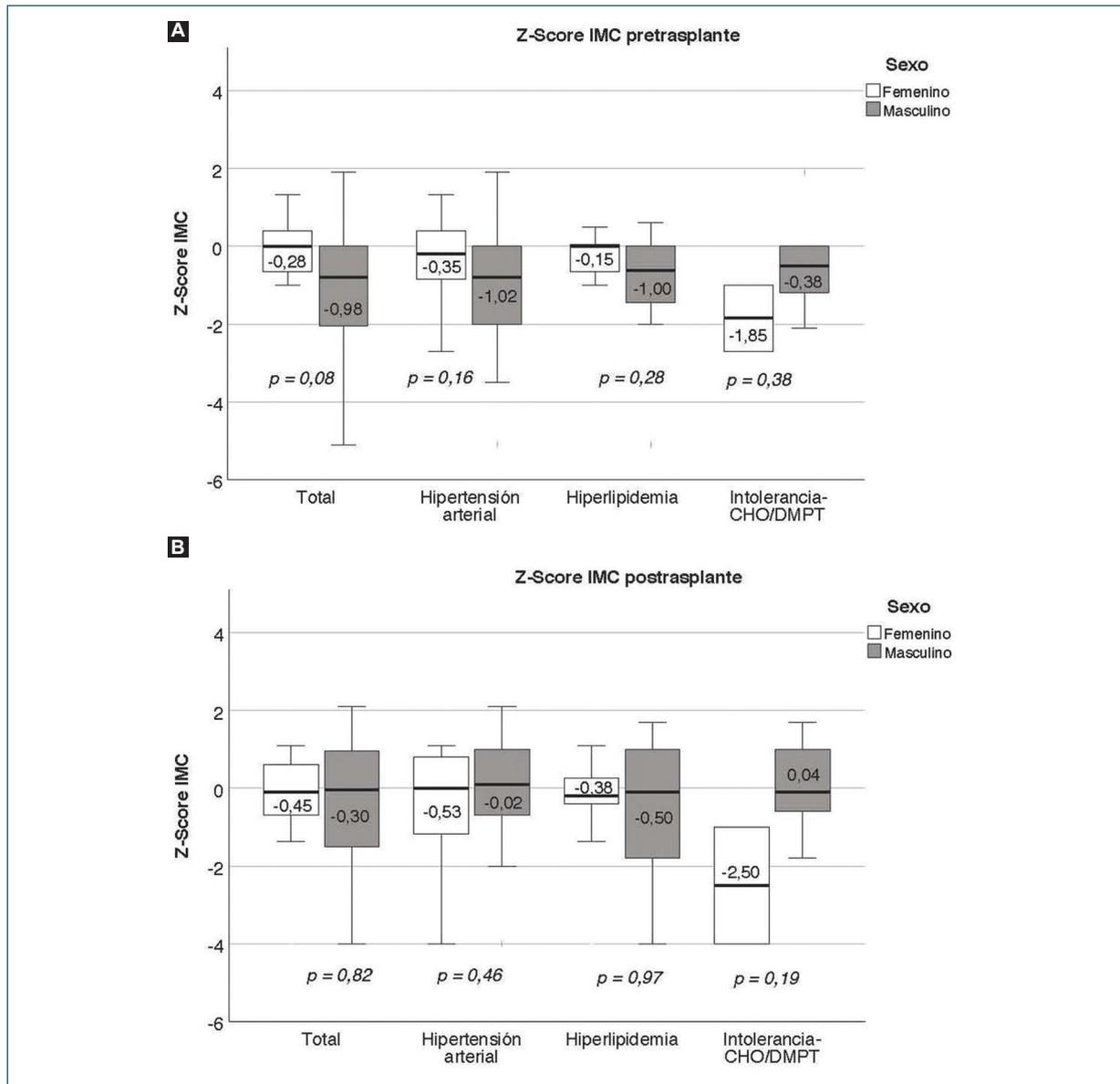
Existen pocos estudios que exploren la prevalencia simultánea de enfermedades asociadas a riesgo cardiovascular (HTA, intolerancia-CHO/DMPT, dislipidemia) en población pediátrica. Silverstein, *et al.*<sup>15</sup> encontraron que hasta el 66% de los pacientes receptores de trasplante podrían llegar a tener dos o más de las enfermedades nombradas, hallazgo similar al del presente estudio, en el cual el porcentaje fue del 63%.

En el estudio colaborativo NAPRTCS, Al-Uzri, *et al.*<sup>16</sup> reportaron una incidencia de DMPT del 3%, hallazgo similar a lo observado en el presente estudio, con una frecuencia del 2%. Sin embargo, otros autores han reportado incidencias que pueden llegar hasta un 8% o un 13%.<sup>3,6,17</sup> El desarrollo de intolerancia-CHO tuvo una frecuencia de 14%, similar a lo reportado por Prokai, *et al.*,<sup>3</sup> que fue del 15.5%; sin embargo, estudios como el de Buyan, *et al.*<sup>4</sup> han reportado incidencias de hasta el 26.6%.

La variabilidad en las frecuencias de los estudios puede atribuirse a diversos factores; entre ellos, el método de laboratorio utilizado para el diagnóstico.<sup>4,6</sup> En el presente estudio se tomaron en cuenta la glucemia en ayunas, la hemoglobina glucosilada y la curva de tolerancia oral a la glucosa. Algunos autores consideran solo la glucemia en ayunas como método de tamizaje y diagnóstico, lo cual puede favorecer el subregistro de esta enfermedad. Esto lleva a plantearse la necesidad de establecer pautas claras en cuanto a los protocolos de seguimiento para el diagnóstico de DM y de intolerancia-CHO postrasplante. Otras razones para que se encuentren diferencias en los estudios son los diversos esquemas inmunosupresores, la raza y el tiempo de seguimiento.<sup>16,17</sup>

La HTA observada en el postrasplante al año de seguimiento tuvo una frecuencia del 86%, similar a la reportada por Seeman,<sup>7</sup> que halló un 89%; sin embargo, se han descrito prevalencias más bajas, como las encontradas por Baluarte, *et al.*,<sup>18</sup> de un 59%. Las diferencias en las frecuencias pueden deberse al método diagnóstico utilizado, pues solo en algunas publicaciones se recurre al monitoreo ambulatorio de la presión arterial,<sup>19</sup> que es más sensible en la detección de hipertensión nocturna. En el presente estudio, el diagnóstico se hizo con la toma seriada de la presión arterial, encontrándose hallazgos de HTA similares a los reportados en la literatura.

La frecuencia de dislipidemia encontrada en este estudio fue del 49%. García, *et al.*<sup>20</sup> reportaron un 60% para población mexicana, y Kaidar, *et al.*<sup>21</sup> informaron de un 50% en población israelí. En la literatura disponible, estos estudios son de los pocos que brindan



**Figura 1.** Z-Score del índice de masa corporal (IMC). A: antes del trasplante. B: después del trasplante, según el sexo y el desarrollo de hipertensión arterial, dislipidemia e intolerancia a los hidratos de carbono (Intolerancia-CHO) o diabetes mellitus postrasplante (DMPT), en pacientes pediátricos que recibieron un trasplante renal entre 2006 y 2016 en el Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

información con respecto a la frecuencia de dislipidemia en niños con trasplante renal.

La intolerancia-CHO y la DMPT presentan factores de riesgo modificables y no modificables. El antecedente familiar de DM, la edad (mayor de 45 años) y el origen afroamericano se han establecido como los principales factores de riesgo no modificables.<sup>22</sup> Los estudios en población pediátrica han sido contradictorios con respecto al hallazgo de la relación entre el antecedente familiar y la DMPT. Greenspan, et al.,<sup>17</sup>

encontraron un mayor riesgo en niños con familiares de primer y segundo grado con antecedente de DM, mientras que Al-Uzri, et al.<sup>16</sup> no hallaron ninguna relación en su estudio, de modo similar a lo aquí presentado, pues no observamos una relación estadísticamente significativa, aunque esto puede ser explicado por el pequeño tamaño de la cohorte estudiada.

Los factores de riesgo modificables son la obesidad, el sobrepeso y la terapia inmunosupresora. En la

población pediátrica, algunos autores no encuentran correlación entre el IMC y el desarrollo de DMPT;<sup>22</sup> por el contrario, Buyan, *et al.*<sup>4</sup> observaron que, a mayor IMC, mayor riesgo de dicha enfermedad. En el presente estudio no se observó relación entre el sobrepeso y la frecuencia de intolerancia-CHO.

En adultos, la terapia inmunosupresora se ha demostrado como uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de DMPT.<sup>23</sup> En niños, Grenda<sup>24</sup> evidenció un mejor control de la glucemia con terapias libres de esteroides. Sin embargo, Sarwal, *et al.*<sup>25</sup> no encontraron diferencias en la tasa de DMPT. En el presente estudio, todos los pacientes recibieron terapia de mantenimiento con esteroides, sin observar una mayor frecuencia de DM o de intolerancia-CHO que la reportada en estudios libres de esteroides. Prokai, *et al.*<sup>3</sup> reportaron que el 35% de los pacientes tratados con tacrolimus desarrollaron DMPT, a diferencia de los pacientes que recibieron ciclosporina como terapia inmunosupresora. En el presente estudio, 37 pacientes (86%) recibieron tacrolimus como terapia de mantenimiento, y de ellos, solo 6 (16%) presentaron intolerancia-CHO y 1 (2.7%) desarrolló DMPT. En comparación con otros estudios, en el presente trabajo se observó que la frecuencia de DMPT en pacientes que recibieron tacrolimus fue baja.

La HTA postrasplante se asocia a diversos factores de riesgo, tales como antecedentes personales, obesidad y uso de inmunosupresores. En este estudio se observó que, del total de pacientes previamente hipertensos, el 71% persistió hipertenso al año del seguimiento postrasplante; una frecuencia muy similar a la del estudio de Gutiérrez, *et al.*,<sup>26</sup> quienes reportan un 68%.

En población pediátrica se ha asociado la presencia de sobrepeso y obesidad pretrasplante con HTA en el seguimiento.<sup>27</sup> En este estudio se observó que, del total de pacientes con sobrepeso/obesidad pretrasplante, el 75% desarrolló HTA, mientras que en el grupo de pacientes con sobrepeso/obesidad postrasplante la desarrolló el 57%.

Los inhibidores de la calcineurina se han asociado ampliamente a HTA postrasplante, en especial la ciclosporina. Gordjani, *et al.*,<sup>28</sup> en su reporte de 102 niños con concentraciones de ciclosporina > 400 ng/ml, encontraron una mayor incidencia de HTA con respecto a aquellos con valores < 400 ng/ml (91% frente a 57%). El menor riesgo de HTA se reporta con el tacrolimus, aun cuando su ventaja es controvertida; en pacientes pediátricos, Seeman<sup>7</sup> y Trompeter, *et al.*,<sup>29</sup> no

encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el uso de estos dos medicamentos. En el presente estudio, el esquema de inmunosupresión estándar incluye inhibidores de la calcineurina: 37 niños (86%) recibieron tacrolimus y, de ellos, 31 (84%) desarrollaron HTA posterior al trasplante, mientras que los 6 pacientes restantes recibieron ciclosporina y el 100% de ellos desarrollaron HTA.

En cuanto a los esteroides, Sarwal, *et al.*<sup>30</sup> demostraron que los niños con terapias libres de este grupo de medicamentos presentan mejoría en las cifras de presión arterial. En nuestro centro de estudio no se utilizan protocolos libres de esteroides, y a pesar de ello no se observan frecuencias más altas de HTA con respecto a las reportadas en la literatura.

La dislipidemia cuenta con factores de riesgo personales y asociados a la inmunosupresión.<sup>31</sup> Entre los más importantes están los antecedentes personales y familiares de dislipidemia, el sobrepeso, la obesidad, la disfunción crónica del injerto, el rechazo agudo, la terapia inmunosupresora con inhibidores mTOR y el uso de ciclosporina y de esteroides. La hiperlipidemia pretrasplante ocurre en el 60% de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal.<sup>32</sup> En niños, Silverstein, *et al.*<sup>32</sup> encontraron este hallazgo como uno de los principales factores de riesgo para que también se encuentre en el postrasplante. En el presente estudio, la frecuencia de dislipidemia en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal fue del 79%, y de estos pacientes, el 61% persistió con dislipidemia al año de seguimiento postrasplante.

La obesidad y el sobrepeso se han ligado a la presencia de dislipidemia, pero los estudios en pacientes receptores de trasplantes son contradictorios.<sup>33</sup> Silverstein, *et al.*<sup>33</sup> encontraron en pacientes pediátricos que el IMC no tenía relación con los valores del perfil lipídico. En el presente estudio se identificó que el 100% y el 71% de los pacientes con sobrepeso antes y después del trasplante, respectivamente, presentaron dislipidemia al año de seguimiento.

El uso de ciclosporina y de esteroides como parte de la terapia de inmunosupresión se ha asociado con un perfil lipídico alterado. El estudio *Symphony* reportó una mayor incidencia de dislipidemia *de novo* con el uso de ciclosporina en un seguimiento de 3 años.<sup>35</sup> En pacientes pediátricos, Bonthuis, *et al.*<sup>32</sup> encontraron que con protocolos de inmunosupresión con tacrolimus y azatioprina se interfiere menos con el metabolismo de los lípidos. Los presentes resultados muestran que, de los 6 pacientes que recibieron ciclosporina, el 33%

desarrollaron dislipidemia al año de seguimiento; como ya se ha mencionado, la muestra de pacientes con ciclosporina es muy pequeña, lo que limita la comparación con los otros tratamientos inmunosupresores.

Este estudio tiene algunas limitaciones, pues fue realizado en un único centro hospitalario, lo que podría impedir la representatividad de la población objetivo. Al ser un estudio descriptivo, con datos recolectados retrospectivamente, está sujeto a errores en el registro y la captura de los datos. Se contó con una pequeña muestra de pacientes, lo que limitó el análisis comparativo de las variables. Debido al diseño del estudio, no se pueden establecer conclusiones definitivas sobre factores de riesgo para la aparición de HTA, dislipidemia y alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono.

## Conclusiones

En nuestra cohorte de pacientes pediátricos con trasplante renal, la frecuencia de HTA y dislipidemia al año de seguimiento fue elevada. Debido a ello, es importante que durante el seguimiento se haga énfasis en la búsqueda activa y el control de estas enfermedades.

En la actualidad se dispone de pocos datos en población pediátrica. Este estudio puede ser un punto de partida para realizar nuevas investigaciones enfocadas en la salud cardiovascular de los pacientes pediátricos con trasplante renal.

## Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno que tuviera relación con este artículo.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Referencias

1. Becker-Cohen R, Nir A, Rinat C, Feinstein S, Algur N, Farber B, et al. Risk factors for cardiovascular disease in children and young adults after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(6):1284-92.
2. Neale J, Smith AC. Cardiovascular risk factors following renal transplant. *World J Transplant.* 2015;5(4):183-95.
3. Prokai A, Fekete A, Kis E, Reusz GS, Sallay P, Korner A, et al. Post-transplant diabetes mellitus in children following renal transplantation. *Pediatr Transplant.* 2008;12(6):643-9.
4. Buyan N, Bilge I, Turkmen MA, Bayrakci U, Emre S, Fidan K, et al. Post-transplant glucose status in 61 pediatric renal transplant recipients: preliminary results of five Turkish pediatric nephrology centers. *Pediatr Transplant.* 2010;14(2):203-11.
5. Shishido S, Sato H, Asanuma H, Shindo M, Hataya H, Ishikura K, et al. Unexpectedly high prevalence of pretransplant abnormal glucose tolerance in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2006;10(1):67-73.
6. Koshy SM, Guttman A, Hebert D, Parkes RK, Logan AG. Incidence and risk factors for cardiovascular events and death in pediatric renal transplant patients: a single center long-term outcome study. *Pediatr Transplant.* 2009;13(8):1027-33.
7. Seeman T. Hypertension after renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(5):959-72.
8. Nagasako SS, Koch-Nogueira PC, Machado PG, Medina-Pestana JO. Arterial hypertension following renal transplantation in children — a short-term study. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(12):1270-4.
9. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2004;114(2 Suppl. 4th Report):555-76.
10. Zachariah JP, Johnson PK. Pediatric lipid management: an earlier approach. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014;43(4):981-92.
11. American Diabetes Association. Executive summary: Standards of medical care in diabetes - 2014. *Diabetes Care.* 2014;37(Suppl 1):S5-13.
12. Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-transplant diabetes mellitus: causes, treatment, and impact on outcomes. *Endocr Rev.* 2016;37(1):37-61.
13. Organización Mundial de la Salud. Patrones de crecimiento infantil. Ginebra, Suiza; OMS: 2010. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/standards/es>.
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9(Suppl 3):S1-155.
15. Silverstein DM, Mitchell M, LeBlanc P, Boudreaux JP. Assessment of risk factors for cardiovascular disease in pediatric renal transplant patients. *Pediatr Transplant.* 2007;11(7):721-9.
16. Al-Uzri A, Stablein DM, Cohn RA. Post-transplant diabetes mellitus in pediatric renal transplant recipients: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Transplantation.* 2001;72(6):1020-4.

17. Greenspan LC, Gitelman SE, Leung MA, Glidden DV, Mathias RS. Increased incidence in post-transplant diabetes mellitus in children: a case-control analysis. *Pediatr Nephrol.* 2002;17(1):1-5.
18. Baluarte HJ, Gruskin AB, Ingelfinger JR, Stablein D, Tejani A. Analysis of hypertension in children post renal transplantation--a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Nephrol.* 1994;8(5):570-3.
19. McGlothlan KR, Wyatt RJ, Ault BH, Hastings MC, Rogers T, DiSessa T, et al. Predominance of nocturnal hypertension in pediatric renal allograft recipients. *Pediatr Transplant.* 2006;10(2):558-64.
20. García-Bello JA, Romo-Del Río EG, Mendoza-Gómez E, Camarena-Arias PA, Santos-Caballero M. Effect of immunosuppressive therapy on cardiovascular risk factor prevalence in kidney-transplanted children: comparative study. *Transplant Proc.* 2016;48(1):639-42.
21. Kaidar M, Berant M, Krauze I, Cleper R, Mor E, Bar-Nathan N, et al. Cardiovascular risk factors in children after kidney transplantation — from short-term to long-term follow-up. *Pediatr Transplant.* 2014;18(1):23-8.
22. Garro R, Warshaw B, Felner E. New-onset diabetes after kidney transplant in children. *Pediatr Nephrol.* 2015;30(3):405-16.
23. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 2003;3(2):178-85.
24. Grenda R. Effects of steroid avoidance and novel protocols on growth in paediatric renal transplant patients. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(4):747-52.
25. Sarwal MM, Ettenger RB, Dharnidharka V, Benfield M, Mathias R, Portale A, et al. Complete steroid avoidance is effective and safe in children with renal transplants: a multicenter randomized trial with three-year follow-up. *Am J Transplant.* 2012;12:2719-29.
26. Gutiérrez-Dalmau A, Alonso A, Caparrós S, Díaz J, Errasti P, Escuin F, et al. Etiopatogenia y metodología diagnóstica de la hipertensión arterial postrasplante renal. *Nefrología.* 2009;29(Supl ext 3):5-10.
27. Mitsnefes MM, Khoury P, McEnery PT. Body mass index and allograft function in pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2002;17(7):535-9.
28. Gordjani N, Offner G, Hoyer PF, Brodehl J. Hypertension after renal transplantation in patients treated with cyclosporin and azathioprine. *Arch Dis Child.* 1990;65(3):275-9.
29. Trompeter R, Filler G, Webb NJ, Watson AR, Milford DV, Tyden G, et al. Randomized trial of tacrolimus versus cyclosporin microemulsion in renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2002;17(3):141-9.
30. Sarwal MM, Vidhun JR, Alexander SR, Satterwhite T, Millan M, Salvatierra O Jr. Continued superior outcomes with modification and lengthened follow-up of a steroid-avoidance pilot with extended daclizumab induction in pediatric renal transplantation. *Transplantation.* 2003;76(9):1331-9.
31. Riella LV, Gabardi S, Chandraker A. Dyslipidemia and its therapeutic challenges in renal transplantation. *Am J Transplant.* 2012;12(8):1975-82.
32. Bonthuis M, van Stralen KJ, Jager KJ, Baiko S, Jahnukainen T, Laube GF, et al. Dyslipidaemia in children on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(3):594-603.
33. Silverstein DM, Palmer J, Polinsky MS, Braas C, Conley SB, Baluarte HJ. Risk factors for hyperlipidemia in long-term pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol.* 2000;14(2):105-10.
34. Tse KC, Lam MF, Yip PS, Li FK, Lai KN, Chan TM. A long-term study on hyperlipidemia in stable renal transplant recipients. *Clin Transplant.* 2004;18(3):274-80.
35. Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A, Vitko S, Nashan B, Gurkan A, et al. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. *N Engl J Med.* 2007;357(25):2562-75.

---

**Cómo citar este artículo:**

Calle-Gómez MM, Sierra-Quiroz YS, Serna-Higuita LM, Sierra-Abaunza JM, Vélez-Echeverri C, Vanegas-Ruiz JJ. Frecuencia de hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia en niños con trasplante renal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(2):122-130.