



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI**

**TÍTULO**

**ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE PARATOHORMONA (PTH) CON LA FRACCIÓN  
DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (FEVI) EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL EN PROTOCOLO DE TRASPLANTE  
RENAL.**

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PRESENTA**

**DRA. MÓNICA YAZMÍN DURÁN PÉREZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
MEDICINA INTERNA**

**ASESOR**

**DR (A).**

**MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA.**

**JUAN CARLOS ANDA GARAY.**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**FEBRERO, 2020**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL  
SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 15 de julio de 2019

Dr. Juan Carlos Anda Garay

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE PARATOHORMONA (PTH) CON LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (FEVI) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL EN PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2019-3601-176

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

[Imprimir](#)

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**DRA**  
**VICTORIA MENDOZA ZUBIETA**  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY**  
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
MEDICINA INTERNA

**DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCÍA.**  
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. PROFESOR ADJUNTO DEL  
CURSO DE MEDICINA INTERNA,

## Datos de la tesis

<i>DATOS DEL ALUMNO</i>	
<i>Apellido paterno</i> <i>Apellido materno</i> <i>Nombre</i> <i>Teléfono</i> <i>Universidad</i> <i>Facultad o escuela</i> <i>Carrera</i> <i>No. de cuenta</i>	<i>Durán</i> <i>Pérez</i> <i>Mónica Yazmín</i> <i>55-2955-4539</i> <i>Universidad Nacional Autónoma de México</i> <i>Facultad de Medicina</i> <i>Especialidad de Medicina Interna</i> <i>306075979</i>
<i>DATOS DE LOS ASESORES</i>	
<i>Apellido paterno</i> <i>Apellido materno</i> <i>Nombre</i>	<i>Noyola</i> <i>García</i> <i>Maura Estela</i>
<i>Apellido paterno</i> <i>Apellido materno</i> <i>Nombre</i>	<i>Anda</i> <i>Garay</i> <i>Juan Carlos</i>
<i>DATOS DE LOS COLABORADORES</i>	
<i>Apellido paterno</i> <i>Apellido materno</i> <i>Nombre</i>	<i>Orihuela</i> <i>Rodríguez</i> <i>Oscar</i>
<i>DATOS DE LA TESIS</i>	
<i>Título</i>      <i>No. de páginas</i> <i>Año</i> <i>Número de registro</i>	<i>ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES DE PARATOHORMONA (PTH) CON LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (FEVI) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL EN PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL.</i>      <i>2019</i> <i>F-2019-3601-149</i>

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

***“Asociación de los niveles de paratohormona (PTH) con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en protocolo de trasplante renal.*”**

**ALUMNO:**

**Dra. Mónica Yazmín Durán Pérez**

Médico Cirujano, UNAM

Residente de 4o. año de Medicina Interna, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 56 27 69 00 Ext 21544

Teléfono celular: 55 29 55 45 39

Correo electrónico: [monica.y.duran@hotmail.com](mailto:monica.y.duran@hotmail.com)

**ASESORES:**

**Dra. Maura Estela Noyola García.**

Médico adscrito del Servicio de Medicina Interna. Profesor Adjunto del Curso de Medicina Interna, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 55 49 44 11 32

Teléfono: 56 27 69 09

Correo electrónico: [mnoyola.g@gmail.com](mailto:mnoyola.g@gmail.com)

**Dr. Juan Carlos Anda Garay**

Jefe de Servicio de Medicina Interna. Profesor Titular del Curso de Medicina Interna, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 55 35 22 23 20

Teléfono jefatura: 56 27 69 09

Correo electrónico: [estumed@hotmail.com](mailto:estumed@hotmail.com); [juan.andag@imss.gob.mx](mailto:juan.andag@imss.gob.mx)

## **1.- Resumen.**

**Título:** Asociación de los niveles de parathormona (PTH) con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en protocolo de trasplante renal.

### **Introducción:**

La ERC representa una condición de salud de alto impacto a nivel mundial y nacional, con incremento en la mortalidad en los últimos años. Asociándose esta progresión al incremento de enfermedades crónicas como la hipertensión arterial o diabetes mellitus. La comorbilidad que tienen estos pacientes es muy alta, lo que implica un abordaje multidisciplinario ya que muchas de estas comorbilidades impactan sobre la función miocárdica, condicionando aterosclerosis acelerada e incrementando la mortalidad por enfermedad arterial coronaria y disfunción cardíaca no isquémica. Los cambios a nivel cardíaco asociados incluyen incremento de la masa ventricular izquierda y/o disminución de la FEVI, siendo este último factor de riesgo independiente de muerte súbita, disritmia ventricular, isquemia miocárdica, enfermedad arterial coronaria e insuficiencia cardíaca.

Está demostrado que el trasplante renal es el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con enfermedad renal terminal, ya que es más rentable que otras terapias, y sobretodo mejora el pronóstico de los pacientes; esto último en relación a la evidencia respecto a la corrección del estado urémico post trasplante renal y la normalización de la función cardíaca de los pacientes receptores.

### **Objetivos:**

**Objetivo Principal:** Establecer la asociación de los niveles de PTH sérica con la FEVI en pacientes con ERC bajo protocolo de trasplante renal.

### **Material y Método:**

Nuestro universo de trabajo serán los pacientes con enfermedad renal crónica que se encuentran en protocolo de trasplante renal en la UMAE Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI, junto con los servicios de Medicina Interna, Cardiología y Nefrología. Se llevará a cabo un estudio observacional, analítico, transversal y retrolectivo. Se acudirán a la base de datos de pacientes con ERC en protocolo de trasplante renal en el 2018. Se aplicarán los criterios de inclusión y exclusión. Se revisarán los antecedentes relevantes del expediente, exámenes de laboratorios (niveles séricos de PTH, calcio, fósforo y vitamina D) y las características de ECOT (exclusivamente FEVI). Se vaciarán datos en la hoja de recolección de datos. Se realizará el análisis estadístico para establecer la asociación de las variables. En el análisis estadístico, para la descripción de las variables poblacionales utilizaremos frecuencia y porcentajes para las variables cualitativas. Utilizaremos pruebas de normalidad para variables cuantitativas, aquellas con distribución normal las referiremos mediante medias y desviación estándar, mientras que las de libre distribución medianas y rangos. Utilizaremos tablas de dos por dos para categorizar los niveles de FEVI normal o disminuida contra nivel normal o anormal de PTH para establecer diferencias. Finalmente estableceremos una correlación lineal para establecer la asociación del valor de PTH con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

**Recursos e infraestructura:**

En cuanto a los recursos humanos se contarán con los investigadores y colaboradores. Los cuales con médicos especialistas con maestrías en ciencias de la salud. Los recursos son propios, los estudios de laboratorio se realizarán en el laboratorio central de la UMAE y el ecocardiograma en el servicio de cardiología.

**Experiencia del grupo:** Los investigadores cuentan con especialidad médica y maestría en investigación clínica, por lo que se cuenta con todo el respaldo de experiencia en la investigación clínica y atención médica.

**Tiempo a desarrollarse.** El presente estudio se realizará en un promedio de dos meses a partir de la aprobación mediante la revisión de expedientes y ecocardiogramas.

## **2,- Introducción**

El trasplante renal es el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con enfermedad renal terminal (ERT). Sin embargo, la escasez de órganos de donantes sigue siendo un obstáculo importante para el trasplante temprano y exitoso. Por otro lado, en los últimos 10 años, la supervivencia del aloinjerto y del receptor ha mejorado significativamente. Este resultado alentador refleja muchos factores, particularmente un cambio favorable en el equilibrio entre la eficacia y la toxicidad de los regímenes inmunosupresores. Como el rechazo agudo y la pérdida temprana del injerto se han vuelto menos comunes, el enfoque se dirige cada vez más hacia la prevención y el tratamiento de las complicaciones a largo plazo del trasplante renal. Estos incluyen la función subóptima del aloinjerto, muerte prematura, enfermedad cardiovascular y enfermedad ósea. Por lo tanto, ahora se requiere un enfoque multidisciplinario, en lugar del manejo de los problemas inmunológicos por sí solos, para optimizar los resultados a largo plazo de los receptores de trasplante renal.<sup>1</sup>

Además, a largo plazo, el trasplante renal es más rentable que la diálisis. Por lo tanto, el trasplante sigue siendo la terapia óptima para los pacientes con enfermedad renal terminal (ERT).<sup>2</sup>

Wolfe et al. compararon los resultados de los pacientes en diálisis que esperaban un trasplante con los pacientes que recibieron un trasplante de riñón y demostraron que después de tres a cuatro años de seguimiento, el trasplante de riñón redujo el riesgo de muerte en general en un 68%.<sup>3</sup>

Dentro de las principales causas de la pérdida de aloinjerto renal más allá del primer año posterior al trasplante, es la muerte del paciente, la principal causa de pérdida de un injerto en funcionamiento.<sup>4</sup>

Y dentro de las principales causas de muerte, la enfermedad cardiovascular sigue siendo la más prevalente, seguida de infección y malignidad. Ahora el enfoque en el trasplante renal se centra cada vez más en estrategias para mejorar los resultados a largo plazo mediante la prevención y el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, infecciones, enfermedades óseas, neoplasias y nefropatías crónicas de aloinjertos.<sup>5</sup>

Se ha observado una alta prevalencia de miocardiopatía (que se presenta clínicamente como insuficiencia cardíaca congestiva o como crecimiento del ventrículo izquierdo por ecocardiografía) en los receptores de trasplante renal.<sup>6</sup>

La ERC tiene efectos adversos sobre la función cardíaca por medio de la hipertensión y dislipidemia, ambos condicionando aterogénesis acelerada e incrementado la mortalidad por enfermedad arterial coronaria y disfunción cardíaca no isquémica.

Los cambios a nivel cardíaco asociados con ERT incluyen incremento de la masa ventricular izquierda y/o disminución de la fracción de eyección.<sup>7</sup>

El aumento de la masa del ventrículo izquierdo contribuye al aumento del riesgo cardiovascular, ya que tan solo la hipertrofia del ventrículo izquierdo es un factor de riesgo independiente de muerte súbita, disritmia ventricular, isquemia miocárdica, enfermedad arterial coronaria e insuficiencia cardíaca.<sup>8</sup>

Aunque ya se mencionó que la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en los receptores de trasplante renal (RTR). Varios estudios de cohortes han examinado ECV en RTR, pero ninguno ha abordado el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). La ICC es hipotéticamente un evento frecuente y de importancia pronóstica en los RTR.<sup>9</sup>

Las manifestaciones de la enfermedad cardíaca comprenden tanto trastornos de perfusión, que se presentan principalmente como cardiopatía isquémica (CI) y trastornos de la función ventricular izquierda, que se presentan principalmente como ICC. Tanto la ICC como la CI son importantes marcadores pronósticos adversos en la población general. En los pacientes en diálisis, la ICC ocurre con frecuencia y es un predictor más fuerte de mortalidad que la CI.<sup>10</sup>

El sistema de datos de estudio de morbilidad y mortalidad por diálisis (*DMMS* por sus siglas en inglés) Wave 2 demostró que la insuficiencia cardíaca es un factor de riesgo importante para la hospitalización y se asocia con una mortalidad del 83% a los tres años después de una hospitalización por insuficiencia cardíaca, similar a la siguiente infarto de miocardio (80%).<sup>11</sup>

## MIOCARDIOPATIA UREMICA

Cuando se desarrolla una insuficiencia renal, se retienen solutos urémicos que normalmente son excretados por los riñones sanos. Si estos solutos ejercen actividad bioquímica / biológica, se les llama toxinas urémicas. De acuerdo con sus características físico-químicas, pueden subdividirse en: (I) pequeños compuestos solubles en agua (<500 Da, prototipo de urea); (II) las llamadas moléculas medias más grandes (> 500 Da, prototipo  $\beta$  2 -microglobulina); y (III) los solutos unidos a proteínas.

La retención de estos solutos urémicos da como resultado la falla progresiva de prácticamente todos los órganos, en paralelo con la función defectuosa de los riñones. El cuadro clínico resultante es el síndrome urémico.<sup>12</sup>

La causa de la insuficiencia cardíaca de fracción de eyección reducida en la ERT se puede asociar a la retención de toxinas urémicas, que son depresores del miocardio, y se han postulado la disfunción inducida por la uremia a nivel de la bomba de sodio-potasio-ATPasa.<sup>13</sup>

En la uremia crónica, la miocardiopatía se manifiesta como disfunción sistólica, hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo (VI) o dilatación del VI. Para determinar el impacto del trasplante renal en la cardiomiopatía urémica, se realizó una cohorte en donde todos los pacientes en diálisis que recibieron un trasplante renal exitoso fueron seguidos con ecocardiografía. Concluyendo que la corrección del estado urémico por trasplante renal conduce a la normalización de la contractilidad del VI en la disfunción sistólica, regresión de la hipertrofia en la hipertrofia concéntrica del VI y mejora del volumen de la cavidad en la dilatación del VI. El grado de mejoría sugiere que los pacientes de diálisis con cardiomiopatía urémica se beneficiarían del trasplante renal.<sup>14</sup>

Las manifestaciones de la enfermedad del ventrículo izquierdo son frecuentes y persistentes en la uremia crónica y se asocian con un alto riesgo de insuficiencia cardíaca y muerte. Hay que tener en cuenta otros factores de riesgo que perpetúan la miocardiopatía en los pacientes con ERT que incluyen edad avanzada, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, anemia, cardiopatía isquémica e hipoalbuminemia.<sup>15</sup>

## ENFERMEDAD CLINICA Y ECOCARDIOGRAFICA

La ecocardiografía proporciona una evaluación no invasiva de la estructura y función del ventrículo izquierdo. En poblaciones no nefropatas, la hipertrofia ventricular izquierda ecocardiográfica es un indicador de pronóstico adverso, independiente de la edad, diabetes, hipertensión, hiperlipidemia y tabaquismo.<sup>16</sup>

En estudios anteriores se ha demostrado que la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda severa y la insuficiencia sistólica son altas en los pacientes que se encuentran en diálisis, y cuando ambas alteraciones se encuentran presentes existe una mortalidad significativamente mayor que los pacientes con ecocardiogramas normales.<sup>17</sup>

Foley et al. realizaron un seguimiento de una cohorte prospectiva de 433 pacientes con ERT desde el inicio de la terapia para la ERT durante una media de 41 meses. La evaluación clínica basal y la ecocardiografía se realizaron en todos los pacientes. La medida de resultado principal fue la muerte durante el tratamiento de diálisis. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad cardiovascular fueron altamente prevalentes al inicio de la terapia sustitutiva renal: el 14% tenía enfermedad coronaria, 19% angina de pecho, 31% de insuficiencia cardíaca, 7% de disritmia y 8% de enfermedad vascular periférica. En la ecocardiografía, el 15% tenía disfunción sistólica, el 32% dilatación ventricular izquierda y el 74% hipertrofia ventricular izquierda.<sup>18</sup>

Existen varios estudios que han demostrado regresión de la hipertrofia ventricular y mejoría de la función ventricular posterior a trasplante renal. Ferreira et al. estudiaron de forma prospectiva a 24 pacientes con ERT en los que se realizó un control ambulatorio de la presión arterial de 24 horas y una ecocardiografía antes y 3, 6 y 12 meses después del trasplante renal. Los autores demostraron que al año, los pacientes con trasplante renal exitoso tenían una disminución significativa en la presión arterial, prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda y dilatación ventricular izquierda, y una mejora en la función ventricular izquierda.<sup>19</sup>

Wali RK et al. examinaron el impacto del trasplante renal en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) con ICC. Habitualmente los pacientes con FEVI reducida y pobre clase funcional (clasificación de acuerdo a la NYHA) no son incluidos para evaluaciones de trasplantes, ya que se considera que tienen un mayor riesgo de complicaciones cardíacas y quirúrgicas. Se

concluyó entonces que el trasplante produjo un aumento de la FEVI en 86% de los pacientes, asociado a mejora en la clase funcional de la ICC en las de 2/3 de los pacientes y aumenta la supervivencia.<sup>20</sup>

En otros estudios, se ha evaluado el efecto del trasplante renal en la función ventricular izquierda en pacientes con ERT que requirieron hemodiálisis de mantenimiento, estos sin evidencia clínica aparente de enfermedad cardíaca. El 64% de los pacientes tenían una función ventricular izquierda anormal a pesar de una hemodiálisis adecuada. La función ventricular izquierda se reevaluó en los primeros dos meses después del trasplante renal exitoso. Todos los parámetros mejoraron poco después del trasplante: índice cardíaco, volumen sistólico, FEVI. Respaldando la existencia de una miocardiopatía urémica específica, que es un defecto funcional probablemente relacionado con toxinas urémicas mal dializadas.<sup>21</sup>

La hipertrofia ventricular izquierda, la dilatación ventricular y la disfunción sistólica antes del trasplante renal se asocian con un aumento de la mortalidad. Sin embargo, no se ha investigado si la mejoría en estos índices ecocardiográficos después del trasplante renal mejora la supervivencia del paciente. McGregor E, et al. realizaron un estudio en el que se concluyó que diferentes parámetros ecocardiográficos (hipertrofia ventricular izquierda, dilatación ventricular y disfunción sistólica) se asocian con un resultado adverso antes y después del trasplante renal y la mejoría de las anomalías previas al trasplante (por ejemplo, una función sistólica deficiente del VI) después del trasplante no necesariamente confiere beneficios de supervivencia.<sup>22,23</sup>

En otros estudios se ha intentado estimar prospectivamente el impacto del trasplante renal en las características morfológicas y funcionales cardíacas en pacientes con ERT sin enfermedad cardiovascular manifiesta, encontrándose que el trasplante renal exitoso mejora, pero no causa una regresión completa de las alteraciones cardiovasculares de la enfermedad renal en etapa terminal. Solo el grosor de la íntima media se normalizó con el trasplante, mientras que la distensibilidad ventricular y carotídea se mantuvieron anormales. Los resultados sugieren que la duración prolongada de la diálisis, el aumento de peso, la presión arterial alta y el hematocrito alto pueden afectar de manera adversa la tasa de cambio de la hipertrofia cardiovascular post-trasplante.<sup>24</sup>

## OTROS INDICADORES PRONOSTICOS QUE IMPACTAN SOBRE LA FUNCION CARDIACA

Varios factores tienen el potencial de aumentar el riesgo cardiovascular en los RTR. La disminución de la función renal desempeña un papel central en el aumento de los eventos cardíacos posteriores al trasplante. Es un factor de riesgo independiente para la ECV. Además, la disminución de la función renal, junto con la diabetes y la hipertensión, afectan negativamente la supervivencia del injerto, lo que, a su vez, contribuye a aumentar el riesgo cardíaco.<sup>25</sup>

Meier - Kriesche et al. estudiaron la mortalidad por ECV después de 1 año de trasplante. Los valores de creatinina sérica a 1 año después del trasplante se asociaron fuertemente con el riesgo de muerte cardiovascular. Por encima de un valor de creatinina sérica de 1.5 mg / dL, hubo un aumento significativo y progresivo en el riesgo de muerte.<sup>26</sup>

Por lo tanto, la disminución de la función renal puede causar y/o exacerbar la hipertensión, dislipidemia, anemia, hiperglucemia e hipertrofia ventricular izquierda (HVI), todos los cuales son factores de riesgo bien establecidos para la enfermedad cardiovascular.<sup>27</sup>

### **Hipertensión**

La hipertensión arterial como causa principal de eventos CV en la población general; se ha visto que después del trasplante, la hipertensión persiste en un 55.5-93% de los RTR, con tensión arterial sistólica de  $\geq 140$  mmHg.

La presión arterial lograda después del trasplante está relacionada inversamente con la tasa de filtración glomerular (TFG) postoperatoria, y muchos pacientes experimentan una mejora significativa en el control de la presión arterial con menos medicamentos dentro de los primeros meses de la cirugía. Sin embargo, los beneficios de la mejora de la TFG y el estado del líquido pueden verse afectados por el régimen de inmunosupresión.<sup>28, 29</sup>

## Dislipidemia

Con una prevalencia del 80% en RTR, la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia incrementan el riesgo de desarrollar disfunción crónica del aloinjerto, y se consideran importantes factores de riesgo independiente para la falla del injerto.

La dislipidemia se considera efecto colateral no deseado de la inmunosupresión (corticoesteroides, ICN e inhibidores mTOR).

En el estudio de Ong CS et al. la hipercolesterolemia estuvo presente en el 71,3% de los pacientes dentro de los 3 años posteriores al trasplante.<sup>30</sup>

El efecto adverso de los niveles elevados de colesterol sérico en la tasa de fracaso del injerto disminuyó con el aumento de los niveles de creatinina sérica, por lo tanto se concluye que los niveles séricos de colesterol tienen una influencia independiente en el injerto, el paciente y el fracaso general del injerto.<sup>31</sup>

## Diabetes mellitus

En pacientes no diabéticos RTR, la incidencia de diabetes postransplante oscila entre 4% y 25%. Habitualmente se desarrolla en un periodo temprano, ocurriendo el diagnóstico en los primeros 6 meses en la mitad de los casos.

Los factores de riesgo que puedan incrementar el desarrollo de esta entidad incluyen edad, grupo étnico (afroamericano, hispano y sur asiático), historia familiar, adiposidad visceral, hipomagnesemia, infecciones virales (VHC y CMV) y tratamiento inmunosupresor.

Aunque el trasplante renal mejora los factores de riesgo cardiovascular al restaurar la función renal, introduce nuevos riesgos cardiovasculares, entre ellos, tolerancia a la glucosa alterada o diabetes mellitus, hipertensión y dislipidemia que se derivan, en parte, de medicamentos inmunosupresores como inhibidores de la calcineurina, corticosteroides o objetivo de mamíferos. Inhibidores de la rapamicina.

La nueva aparición de diabetes mellitus después del trasplante (NODAT) ocurre en 2 a 53% de todos los trasplantes de órganos sólidos, siendo los receptores de trasplante renal quienes tienen un riesgo mayor de eventos cardiovasculares fatales y no fatales y otros resultados adversos que incluyen infección, reducción de la supervivencia del paciente, rechazo del injerto y pérdida acelerada del injerto en comparación con aquellos que no desarrollan diabetes.<sup>32</sup>

## **Estilo de vida**

El índice de masa corporal (IMC) es un predictor independiente para muerte y falla del injerto, con incremento en la tasa de morbilidad y marcada reducción de supervivencia en RTR obesos a los 5 años postransplante. El IMC inicial fue un predictor independiente para la muerte del paciente y la falla del injerto.<sup>33</sup>

La prevalencia de tabaquismo en RTR se estima en 24%, siendo similar a la población general. De estos, 90% continúa fumando después del trasplante. El hábito de fumar antes del trasplante se asocia significativamente con la reducción de la supervivencia global del injerto y pérdida del mismo, por lo que dejar de fumar antes del trasplante renal tiene efectos beneficiosos sobre la supervivencia del injerto

Por lo tanto el tabaquismo incrementa significativamente el riesgo de EVC en RTR, fibrosis renal, rechazo al injerto y malignidad.<sup>34</sup>

## **Anemia**

La prevalencia de anemia puede variar de acuerdo a las definiciones de la OMS o KDOQI, y está relacionada con el tiempo postransplante. La anemia, es un factor de riesgo no tradicional para las complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica, aunque no se ha caracterizado bien en los receptores de trasplante renal.<sup>35</sup>

Los valores más altos de hematocrito se han asociado con una significativa reducción en el riesgo de eventos cardiovasculares en comparación con un valor de hematocrito de referencia de menos del 30%. Un mecanismo propuesto para esta respuesta hemodinámica es que la anemia conduce a un aumento crónico en el gasto cardíaco, como resultado de la reducción del volumen de glóbulos rojos y la disminución de la viscosidad de la sangre, que, a su vez, disminuye la resistencia vascular sistémica; posteriormente, aumenta el retorno venoso y el gasto cardíaco y, eventualmente, conduce a HVI e insuficiencia cardíaca congestiva. También se plantea la hipótesis de que el aumento de los niveles de óxido nítrico en pacientes con anemia puede causar vasodilatación que resulta en un aumento del gasto cardíaco y, a su vez, conduce a los cambios cardíacos descritos.<sup>36</sup>

## **Alteraciones del metabolismo mineral**

Alteraciones en los niveles de hormona paratiroidea (PTH), fosforo, vitamina D contribuyen a la patogénesis de cardiomiopatía urémica. El hiperparatiroidismo secundarios se asocia a calcificación vascular, hipertrofia miocárdica y disfunción cardiaca particularmente en estadios avanzados de ERT; una de las hipótesis es que al incrementar los niveles de PTH causa disfunción del endotelio vascular, desencadenando la secreción de colágeno e integrina B1 de las células de musculo liso conduciendo a la remodelación y fibrosis.

En cuanto a la hiperfosfatemia, se cree induce calcificación vascular, hay un aumento en el consumo de fosforo por las células musculares lisas via cotransportados de fosfato 2 (PiT1) resultando en un incremento celular de fosfato induciendo cambios osteocondrogenicos; finalmente induce apoptosis en las células musculares y endoteliales.

Existen reportes de asociación entre deficiencia de vitamina D y enfermedad cardiovascular, por un lado incrementando la absorción intestinal de calcio y fosforo, y por otra parte como factor antiproliferativo en el corazón, esto visto en cultivos celulares en donde la vitamina D activada regula a la baja la proliferación e hipertrofia de cardiomiocitos.<sup>37</sup>

## **4.- Justificación.**

La ERC es un problema de salud a nivel mundial, la tasa de pacientes afectados es muy alta; sus números son verdaderamente alarmantes. La principal causa de enfermedad renal crónica es nefropatía diabética y sabemos que en el mundo hay 650 millones de pacientes, hecho que incrementa notablemente la incidencia de nefropatía crónica. La comorbilidad que tienen estos pacientes es diversa, por lo que el abordaje implica un enfoque multidisciplinario y muchas de estas comorbilidades impactan en la función miocárdica. Unos de los tres gastos catastróficos a nivel nacional son los pacientes con ERC por las terapias sustitutivas de función renal, esta demostrado que el trasplante mejora el gasto por ERC y el pronostico del paciente. Los pacientes con ERC constituyen el 25% de la población atendida en nuestra UMAE. Los protocolos de trasplante renal en el hospital son rápidos y eficaces por lo cual son excelentes

candidatos para establecer el impacto de alteraciones en el metabolismo calcio fosforo en la función miocárdica. El hecho de identificar pacientes con hiperparatiroidismo favorece una mejor atención en el paciente y al ser manejados adecuadamente a lo largo del tiempo impacta favorablemente en el pronóstico del paciente receptor de trasplante renal. De ahí la importancia de nuestro estudio.

### ***5.- Planteamiento del problema o pregunta de investigación.***

¿Cuál es la asociación de los niveles de parathormona (PTH) en suero, con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con enfermedad renal crónica terminal bajo protocolo de trasplante renal?

### **6.- Objetivos.**

#### **Objetivo Principal**

- Establecer la asociación de los niveles de PTH sérica con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con ERC bajo protocolo de trasplante renal.

#### **Objetivos Secundarios**

- Determinar las principales etiologías de ERC en pacientes bajo protocolo de trasplante renal.
- Describir las modalidades de sustitución de la función renal en pacientes con ERC bajo protocolo de trasplante renal.
- Establecer la frecuencia de anomalías de niveles de vitamina D en pacientes con ERC bajo protocolo de trasplante renal.
- Establecer la relación calcio/ fosforo de la población con ERC bajo protocolo de trasplante renal.

## **7.-Hipótesis.**

### **Hipótesis alternativa o alterna:**

Hay una asociación entre la elevación de los niveles de paratohormona con la disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con ERC en protocolo de trasplante renal.

### **Hipótesis nula:**

No hay asociación entre la elevación de los niveles de paratohormona sérica y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con ERC en protocolo de trasplante renal

## **8.- Material y método**

### **8.1 Universo de trabajo:**

Pacientes con enfermedad renal crónica que se encuentran en protocolo de trasplante renal en la UMAE Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI.

#### **a) Criterios de Inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes derechohabientes IMSS, adscritos a la consulta externa de la Unidad de Trasplante Renal.
- Pacientes con Enfermedad renal crónica en estadio terminal ( Filtrado glomerular <15 ml/min) en protocolo de trasplante renal, de cualquier etiología.
- Paciente con Enfermedad renal crónica con cualquier tipo de sustitución de la función renal.

#### **b) Criterios de exclusión.**

- Pacientes embarazadas.
- Pacientes sometidos a paratiroidectomía previa.
- Pacientes con foco infeccioso activo o manifestaciones de sepsis.

- Antecedente de insuficiencia cardiaca asociada a cardiopatía isquémica, trastorno infiltrativo o valvulopatía de cualquier tipo.
- Antecedente reciente de hospitalización por sepsis, falla cardiaca aguda, síndrome coronario agudo o enfermedad tromboembólica venosa.

### **c) Criterios de eliminación.**

- Ausencia de derechohabiencia.
- Ausencia de expediente clínico.

### **8.2 Lugar donde se desarrollará el estudio:**

UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. Servicio de Medicina Interna, cardiología y nefrología.

### **8.3 Tipo de estudio:**

Observacional, retrolectivo, analítico y transversal.

### **8.4. Descripción general del estudio:**

1. Acudiremos a la base de datos de pacientes con ERC en protocolo de trasplante renal a lo largo del 2018, ubicada en el servicio de cardiología y unidad de trasplante renal.
2. Se aplicarán los criterios de inclusión y exclusión.
3. Se revisarán los antecedentes relevantes del expediente, exámenes de laboratorios de relevancia (niveles séricos de PTH, calcio, fosforo y vitamina D) y las características de ECOTT (exclusivamente FEVI).
4. Se vaciarán datos en la hoja de recolección de datos.
5. Se realizará el análisis estadístico para establecer la asociación de las variables.

### **8.5 Análisis estadísticos:**

Para la descripción de las variables poblacionales utilizaremos frecuencia y porcentajes para las variables cualitativas. Utilizaremos pruebas de normalidad para

variables cuantitativas (Kolmogorov Smirnov), aquellas con distribución normal las referiremos mediante medias y desviación estándar, mientras que las de libre distribución en medianas y rangos. Utilizaremos tablas de dos por dos para categorizar los niveles de FEVI normal o disminuida contra nivel normal o anormal de PTH para establecer mediante X<sup>2</sup> diferencias entre ambos grupos. Finalmente estableceremos una correlación lineal para establecer la asociación del valor de PTH con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con objeto de determinar su relación.

### 8.6. Tamaño de la muestra:

Dado que se analizara el número de pacientes en protocolo de trasplante del 2018, la muestra será por conveniencia.

### 8.7. Variables:

Dependiente: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, medido por ecocardiograma transtorácico.

Independientes: Nivel de paratohormona, enfermedad renal crónica, filtrado glomerular. Duración de enfermedad renal crónica.

### 8.8 Descripción de Variables:

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
FEVI	Cuantitativa	Cantidad de sangre que el ventrículo expulsa en cada latido	Expresión en porcentaje de la fracción de eyección	Porcentaje del 0 al 100
Fósforo sérico	Cuantitativa continua	Cantidad en mg/dL	Expresión en mg/dL.	Mg/dL.
Nivel de 25 OH Vitamina D	Cuantitativa discontinua	Cantidad en UI/L	Expresión en UI/L	UI/L
Calcio sérico	Cuantitativa continua	Cantidad en mg/dl de calcio en suero.	Número de mg de calcio en suero por cada dL.	Cantidad en mg/dL.
Nivel de PTH (Paratohormona)	Cuantitativa continua	Cantidad de paratohormona en suero expresada en pg/dL.	Concentración de PTH en pg/mL	Pg/mL.
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años de vida del paciente al momento del estudio	Años
Género	Cualitativa dicotómica	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino	Femenino: propio de la mujer. Masculino: propio del hombre.	Masculino Femenino
DM2	Cualitativa dicotómica	Enfermedad crónica e irreversible del metabolismo en la que se produce un exceso de glucosa en sangre y en la orina; es debida a una disminución de la secreción de la hormona insulina o a una deficiencia de su acción.	Confirmación del diagnóstico al momento del estudio	Presente o ausente
Duración de DM2	Cuantitativa discontinua	Tiempo en años desde la detección de la enfermedad hasta el momento actual.	Expresión en años	Años.
HAS	Cualitativa dicotómica	Presión que ejerce la sangre sobre las arterias de forma sostenida.	Confirmación del diagnóstico al momento del estudio	Presente o ausente
Duración de HAS	Cuantitativa discontinua	Tiempo en años desde la detección de la enfermedad hasta el momento actual.	Expresión en años	Años.

Insuficiencia cardiaca	Cualitativa dicotómica	Síndrome clínico con síntomas típicos que pueden ocurrir en reposo o esfuerzo y que se caracteriza por una perfusión sistémica inadecuada para alcanzar las demandas metabólicas del organismo consecuencia de cualquier anomalía estructural o funcional que afecte la capacidad del corazón para expulsar sangre.	Confirmación del diagnóstico al momento del estudio	Presente o ausente
Duración de ERC	Cuantitativa	Periodo de tiempo que se extiende a partir del descenso de la filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m2 durante más de 3 meses.	Tiempo de evolución desde el diagnóstico hasta el momento del estudio	Años
Modalidad de TSFR	Cualitativa dicotómica	Reemplazo de la función del riñón en pacientes con insuficiencia renal. Hemodiálisis: Método sustitutivo de la función renal que emplea una membrana diálitica externa sintética y un circuito sanguíneo extracorpóreo para llevar a cabo el procedimiento diálítico. Diálisis peritoneal: método sustitutivo de la función renal que emplea la membrana peritoneal para realizar el intercambio de solutos y agua entre la sangre y la solución dializante.	Recurso terapéutico de soporte renal: diálisis peritoneal o hemodiálisis al momento del estudio	Hemodiálisis Diálisis peritoneal
Etiología de la ERC	Cualitativa	Causa de la enfermedad renal crónica	Establecer la causa de acuerdo a lo anotado en el expediente clínico	Clases de etiologías.

## 9. Aspectos éticos

El presente estudio se considera una investigación sin riesgo, de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su título segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, capítulo I, artículo 17.

Todos los procedimientos se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender la relación entre los niveles altos de PTH y su impacto sobre la FEVI en los pacientes en protocolo de trasplante y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos), de tal manera que al establecer dicho impacto podamos corregir estas alteraciones en el metabolismo mineral óseo y disminuir su repercusión sobre la función cardiaca, sobre todo ante la elevada prevalencia de ERC en nuestro medio.

Se considera mayor beneficio con este estudio ya que al tratarse de un estudio retrospectivo transversal no hay impacto negativo sobre los sujetos a tratar.

Para garantizar la confidencialidad de la información se tomarán toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Para la obtención del consentimiento informado, será solicitado por el investigador, en este caso la Dra. Mónica Yazmín Durán Pérez. La participación de las personas en esta investigación médica es voluntaria. Todos los participantes han recibido la información adecuada acerca de los objetivos, métodos, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del estudio. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurar que el individuo ha comprendido la información, el investigador debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona.

Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales al finalizar el estudio.

## **10. Recurso, financiamiento y factibilidad**

### **10.1.1 Recursos humanos**

- a) Investigador principal: Mónica Yazmín Durán Pérez
- b) Colaboradores: Oscar Orihuela Rodríguez
- c) Asesores: Maura Estela Noyola García, Juan Carlos Anda Garay

### **10.1.2 Recursos físicos**

Archivo Clínico del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.  
Instituto Mexicano del Seguro Social

### **10.1.3 Recursos materiales**

Computadora, impresora, hojas bond, lápices y plumas, borradores, sacapuntas, marcatextos, escritorio, silla, expedientes.

## **10.2 Financiamiento**

El presente estudio no se requerirá de recursos financieros.

## **10.3 Factibilidad**

Este proyecto de investigación es factible desde el punto de vista clínico, metodológico y ético. Se cuenta con autorización de las autoridades del hospital, no se modificarán las políticas de salud o de atención institucional, por lo que se considera factible su realización.

## 11. Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
Revisión de literatura	X	X					
Diseño de protocolo de investigación			X	X			
Recolección de datos					X		
Análisis de resultados						X	
Redacción de escrito final							X

## 12. Referencias bibliográficas

1. Magee CC, Pascual M. Update in renal transplantation. Arch Intern Med 2004;164:1373–88
2. Laupacis A, Keown P, Pus N, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. Kidney Int. 1996;50:235-242.
3. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med 1999;341:1725–30.
4. Cecka JM. The UNOS Scientific Renal Transplant Registry: 2000. Clin Transpl. 2000:1-18.
5. Pascual M, Theruvath T, et al. Strategies to improve longterm outcomes after renal transplantation. N Engl J Med. 2002;346:580-590.
6. Rigatto C. Clinical epidemiology of cardiac disease in renal transplant recipients. Semin Dial. 2003;16:106-110.
7. Burt RK, Gupta-Burt S. Reversal of left ventricular dysfunction after renal transplantation. Ann Intern Med. 1989 Oct 15;111(8):635-40.
8. Fiorina P, La Rocca E. Reversal of left ventricular diastolic dysfunction after kidney-pancreas transplantation in type 1 diabetic uremic patients. Diabetes Care. 2000 Dec;23(12):1804-10.
9. Rigatto C, Parfrey P. Congestive Heart Failure in Renal Transplant Recipients: Risk Factors, Outcomes, and Relationship with Ischemic Heart Disease. J Am Soc Nephrol. 2002 Apr;13(4):1084-90.

10. Foley R, Parfrey P, et al. Clinical and echocardiographic disease in end-stage renal disease: prevalence, associations, and risk factors. *Kidney Int* 47: 186–192, 1995.
11. Ventura HO, Mehra MR. Improvement of heart failure after renal transplantation *Journal of the American College of Cardiology* Apr 2005, 45 (7) 1061-1063.
12. Vanholder R, Glorieux G. Uraemic toxins and cardiovascular disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 18, Issue 3, 1 March 2003, Pages 463–466.
13. Patrick J, Jones NF. Cell sodium, potassium, and water in uremia and the effects of regular dialysis as studied in the leukocyte. *Clin Sci Mol Med*. 1974;46:583-90.
14. Parfrey PS, Harnett JD. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation*. 1995 Nov 15;60(9):908-14.
15. Parfrey PS, Foley RN. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant*. 1996 Jul;11(7):1277-85.
16. Foley RN, Parfrey PS. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Send to Kidney Int*. 1995 Jan;47(1):186-92.
17. Parfrey PS, Harnett JD, et al. The clinical course of left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *Nephron* 55:114—120, 1990.
18. Foley RN, Parfrey PS. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Send to Kidney Int*. 1995 Jan;47(1):186-92.
19. Ferreira SR, Moises VA, Tavares A, Pacheco-Silva A. Cardiovascular effects of successful renal transplantation: a 1-year sequential study of left ventricular morphology and function, and 24-hour blood pressure profile. *Transplantation* 2002;74:1580–7.
20. Wali RK, Wang GS, Gottlieb SS, et al. Effect of kidney transplantation on left ventricular systolic dysfunction and congestive heart failure in patients with end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1051–60.
21. Lai KN, Barnden L. Effect of renal transplantation on left ventricular function in hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 1982 Aug;18(2):74-8.
22. McGregor E, Jardine AG. Pre-operative echocardiographic abnormalities and adverse outcome following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Jun;13(6):1499-505.

23. McGregor E, Stewart G. Early echocardiographic changes and survival following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2000 Jan;15(1):93-8.
24. De Lima JJ, Vieira ML. Long-term impact of renal transplantation on carotid artery properties and on ventricular hypertrophy in end-stage renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002 Apr;17(4):645-51.
25. Liefeldt L, Budde K. Risk factors for cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. *Transpl Int* 2010; 23: 1191-1204
26. Meier-Kriesche HU, Baliga R, Kaplan B. Decreased renal function is a strong risk factor for cardiovascular death after renal transplantation. *Transplantation* 2003; 75: 1291.
27. Baigent C, Burbury K, Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. *Lancet* 2000; 356: 147.
28. Kasiske BL, Anjum S, et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1071-1081.
29. Zhang H, Li X. The risk factors of cardiovascular disease in patients with renal transplantation. *Pak J Med Sci* 2014; 30:1228-1231.
30. Ong CS, Pollock CA, et al. Hyperlipidemia in renal transplant recipients: natural history and response to treatment. *Medicine (Baltimore)* 1994; 73: 215-223.
31. Roodnat JI, Mulder PG, et al. Cholesterol as an independent predictor of outcome after renal transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 1704-1710
32. Pham PT, Pham PM, et al. New onset diabetes after transplantation (NODAT): an overview. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2011; 4: 175-186
33. Aalten J, Christiaans MH, et al. The influence of obesity on short- and long-term graft and patient survival after renal transplantation. *Transpl Int* 2006; 19: 901-907
34. Sung RS, Althoen M, et al. Excess risk of renal allograft loss associated with cigarette smoking. *Transplantation* 2001; 71: 1752-1757
35. Mix TC, Kazmi W, et al. Anemia: a continuing problem following kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003; 3: 1426-1433
36. Kadambi PV, Javaid B. Cardiovascular diseases in kidney transplant recipients: the role of anemia. *Adv Chronic Kidney Dis* 2004; 11:328-333

37. Wang X, Shapiro JI. *Evolving concepts in the pathogenesis of uraemic cardiomyopathy. Nature Reviews Nephrology* volume 15, pages159–175 (2019)

**13. Anexos:**

a) Hoja de recolección de datos.

B) Consentimiento Informado.