



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE  
POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

“DR. EDUARDO LICEAGA”

“Incidencia y prevalencia de eventos  
cardiovasculares en pacientes con trasplante renal  
en el primer año postrasplante”

TESIS

Que para obtener el título de  
Médico Especialista en Nefrología

PRESENTA

Jennifer Esquivel Almanza

ASESOR DE TESIS

Dr. Rafael Valdez Ortiz

Cd. Mx. 2023





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.

“INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN  
PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN EL PRIMER AÑO  
POSTRASPLANTE”

**Dr. Ricardo Juan García Cavazos**

Directo de educación y capacitación en salud  
Hospital General de México

**Dr. Rafael Valdez Ortiz**

Jefe del servicio de Nefrología  
Titular del curso de especialización en Medicina Interna  
Hospital General de México

**Dra. Jennifer Esquivel Almanza**

Autora de tesis  
Residente de Medicina Interna  
Hospital General de México

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios, por guiar mi camino, por permitirme vivir las experiencias que me han llevado hasta aquí.*

*A mis padres, Lilia y Rubén, y mi hermano Daniel, por acompañarme en cada logro y cada tropiezo, por el apoyo incondicional y por levantarme cuando he caído.*

*Al resto de mi familia, por su amor y sus enseñanzas.*

*A mi hermana de la vida: Itzel, quien ha sido mi fortaleza y mi confidente desde hace muchos años, un ejemplo como ser humano y profesionalista. Al resto de mis entrañables amigos: Sonia, Lupita, Zayra, Ana Laura, Miguel Ángel, todo su apoyo y cariño no podrían ser descritos en unas cuantas líneas.*

*A mis compañeros de residencia, por luchar de la mano en este camino, por su apoyo, las risas y las lágrimas, mi corazón les guardará siempre un lugar muy especial.*

*A mis maestros, por todas sus enseñanzas. A mis pacientes, por ser los mejores maestros.*

*Al Hospital General de México, por darme las bases para enfrentar la vida profesional, por abrirme sus puertas todos estos años.*

# ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Antecedentes</b> .....  | <b>6</b>  |
| Impacto de la enfermedad renal cardiovascular en la enfermedad renal crónica. .... | 6         |
| Enfermedad cardiovascular en trasplante renal .....                                | 7         |
| Papel de los inmunosupresores en el riesgo cardiovascular. ....                    | 9         |
| Evaluación del riesgo cardiovascular .....   | 9         |
| <b>Planteamiento del problema</b> .....  | <b>11</b> |
| <b>Justificación</b> .....   | <b>12</b> |
| <b>Hipótesis</b> .....   | <b>13</b> |
| <b>Objetivos</b> .....   | <b>14</b> |
| Objetivo general: .....  | 14        |
| Objetivos específicos: .....   | 14        |
| <b>Metodología</b> .....   | <b>15</b> |
| Tipo y diseño del estudio .....  | 15        |
| Población .....  | 15        |
| Cálculo del tamaño de la muestra .....   | 15        |
| Criterios de inclusión, exclusión y eliminación. ....                              | 15        |
| Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas. ....                    | 16        |
| <b>Procedimiento</b> .....   | <b>19</b> |
| <b>Cronograma de actividades</b> .....   | <b>21</b> |
| <b>Análisis estadístico</b> .....  | <b>21</b> |
| <b>Resultados</b> .....  | <b>22</b> |
| Características de la población .....  | 22        |
| Características del trasplante .....   | 25        |
| Parámetros antropométricos .....   | 25        |
| Parámetros bioquímicos .....   | 26        |
| Parámetros ecocardiográficos .....   | 34        |
| Eventos cardiovasculares .....   | 39        |
| Riesgo cardiovascular y calidad de vida .....                                      | 39        |
| <b>Discusión</b> .....   | <b>42</b> |
| <b>Conclusiones</b> .....  | <b>45</b> |
| <b>Referencias</b> .....   | <b>6</b>  |



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA

Of. No. HGM-DG-317-DI-2023.  
Ciudad de México a 20 de junio del 2023.

**DR. RAFAEL VALDEZ ORTIZ**  
**NEFROLOGIA**  
**PRESENTE**

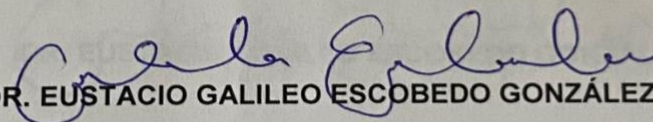
Por medio de la presente hago de su conocimiento que el protocolo titulado: **"INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN EL PRIMER AÑO POSTRASPLANTE"**, con clave de registro **DI/23/105-B/03/17**, fue presentado al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación, quienes dictaminaron su **A P R O B A C I Ó N**, por lo que puede iniciar su investigación.

Sin más por el momento, quedo de usted.

**Nota:** Usted registro el proyecto con el tipo de financiamiento 03 (Recursos Existentes en el Hospital), por lo tanto, sólo podrá utilizar los recursos existentes dentro de su servicio, esto quiere decir que **NO** incluye el apoyo para estudios de laboratorio, gabinete, reactivos o insumos.

Atentamente  
Director de Investigación

Atentamente  
Director de Investigación

  
**DR. EUSTACIO GALILEO ESCOBEDO GONZÁLEZ**

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Dr. Balmis 148, Doctores, Cuauhtémoc, 06720 Ciudad de México, CDMX  
Tel: (55) 2789 2000 eXT. 5658,5656 [www.hgm.saludgob.mx](http://www.hgm.saludgob.mx)



2023  
Año del  
**Francisco  
VILA**  
EL HERRERO DEL NOROCCIDENTE

## Antecedentes.

### **Impacto de la enfermedad cardiovascular en la enfermedad renal crónica**

La enfermedad renal crónica (ERC) es considerada un problema de salud pública a nivel mundial, afectando del 8 al 16% del total de la población (1), con altos índices de morbi-mortalidad. De acuerdo con el estudio Global Burden of Disease de 2015, el número de muertes con ERC como causa subyacente aumentó en un 82% entre 1990 y 2010 (1). La ERC se asocia con un mayor riesgo de mortalidad causada por enfermedades cardiovasculares (ECV); además de que la insuficiencia cardíaca se asocia con hospitalizaciones frecuentes, la enfermedad cardiovascular también es la principal causa de muerte en la población con ERC (2).

La incidencia de ECV en pacientes con ERC se demuestra mejor en el estudio de Foley y cols., en donde se compararon prospectivamente las tasas de enfermedad vascular aterosclerótica, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y muerte en pacientes con y sin ERC y diabetes mellitus (DM) (3), a dos años de seguimiento, los pacientes con ERC tuvieron una tasa de eventos incidentes (100 pacientes/año) de 30.7 para ICC, 3.9 para infarto agudo de miocardio, 16.6 para ECV y 35.7 para enfermedad vascular aterosclerótica (3). Dentro de las pacientes con ERC terminal (ERCT), se encontró una prevalencia del 40% de cardiopatía isquémica y una prevalencia del 40% de insuficiencia cardíaca congestiva, la angina y el infarto agudo de miocardio representaron el 43% de todas las hospitalizaciones cardíacas (4).

Además de los eventos coronarios isquémicos, las anomalías funcionales y estructurales en la ecocardiografía aumentan de manera desproporcionada en pacientes con ERC, entre ellos la disfunción sistólica, hipertrofia ventricular izquierda y dilatación del ventrículo izquierdo (5). La ICC es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC, con una prevalencia entre los pacientes en diálisis de 12 a 36 veces más que la de la población general (6), además de que es diagnosticada en 25% de los pacientes en hemodiálisis y el 18% de los pacientes en diálisis peritoneal cada año. La fuerte correlación entre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida y la mortalidad fue demostrada por el estudio de Mattos et al., en una población seleccionada para la lista de espera de trasplante renal (TR), en donde cada aumento en la FEVI se asoció con una disminución del 2,5% en el riesgo de mortalidad ajustado (7).

Los pacientes con ERC tienen factores de riesgo tradicionales y no tradicionales para el desarrollo y aceleración de la ECV (6). Los factores de riesgo tradicionales como la diabetes, la hipertensión arterial y el tabaquismo parecen desempeñar un papel más importante en la mortalidad cardiovascular(8), mientras que los estudios epidemiológicos han asociado la proteinuria y la reducción en la tasa de filtrado glomerular con mayor riesgo cardiovascular. El ensayo Heart Outcomes Prevention Evaluation (4), un estudio de cohorte de 9,000 pacientes con una mediana de seguimiento de 4.5 años, demostró que la microalbuminuria aumentó el riesgo relativo (RR) de eventos cardiovasculares (RR 1.83), mortalidad por todas las causas (RR 2.09), y la hospitalización por ICC (RR 3.23). En una cohorte de pacientes con infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca, el riesgo de muerte o el criterio de valoración compuesto de muerte por causas cardiovasculares, reinfarto, ICC, EVC aumentó con la disminución de las TFGe. Cada reducción de 10 ml/min/m<sup>2</sup>, se asoció con un HR para muerte y resultados cardiovasculares no fatales de 1.10 (IC 95 %, 1.08-112) (11)

### **Enfermedad cardiovascular en trasplante renal**

El trasplante renal es considerado el tratamiento de elección para los pacientes con ERC, pues se asocia con mejores resultados en materia de calidad de vida y reducción en la mortalidad (12); sin embargo, los pacientes trasplantados siguen teniendo un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad relacionadas con ECV en comparación con la población general (2), siendo la principal causa de muerte en los pacientes con un aloinjerto funcional (17-40%) (13,14) En un estudio prospectivo, la incidencia de eventos cardíacos adversos después del trasplante de riñón se cuantificó en un 7 % durante un período de 4 años (15). Se estimó que la prevalencia de la enfermedad arterial coronaria en receptores de trasplante renal es de aproximadamente 15%, y de entre 50-70% la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) (16).

Los receptores de TR tienen una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales preexistentes y de novo, como hipertensión (40-90%) (17), diabetes (24-42%) (18), dislipidemia (50%) (19) y tabaquismo (25%) (20). Los factores de riesgo no tradicionales incluyen los efectos metabólicos adversos de la inmunosupresión, anemia crónica, hiperhomocisteinemia, inflamación crónica, proteinuria, episodios de rechazo agudo y nefropatía crónica del injerto (21). Dando como resultado mayor incidencia de enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca, valvulopatías, enfermedad cerebrovascular, hipertensión pulmonar y arritmias cardíacas.



En la cohorte del estudio FAVORIT por Weinrauch et al., se identificó que la supervivencia a largo plazo de los receptores de TR era significativamente afectada por las complicaciones infecciosas y malignas, así como, por las complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, las diferencias fueron pequeñas y la ECV, siguió siendo un factor importante que contribuyó a la muerte con un aloinjerto funcional (22).

Con base en lo anterior, se reconoce que en los pacientes con ERC se tiene una elevada prevalencia e incidencia de factores de riesgo para morbimortalidad cardiovascular, sin embargo, en los pacientes postrasplantes aunque se ha identificado una mejoría en algunos parámetros cardiovasculares postrasplante, persisten algunos factores de riesgo no modificables, que en mayor o menor medida favorecen la mortalidad cardiovascular (23).

Entre las evaluaciones cardiovasculares postrasplante Kocyigit et al., examinó la prevalencia de la calcificación de la válvula aórtica y mitral en los receptores de TR (24), identificando que de 89 receptores de TR examinados, sólo 14 no tenían evidencia de calcificación valvular. Por otro lado, la falla cardíaca y la IC posterior al TR ha mostrado ser factor persistente en hospitalizaciones relacionadas con ECV después del TR con un 16% (25). La literatura ha reportado que en TR hay un incremento en la FEVI, relacionado con la mejoría en la mecánica y función del miocardio secundario a la restauración de la tasa de filtrado glomerular y la reversión del medio urémico.

Wali et al., describieron una cohorte de 103 pacientes con FEVI <40% (FE media  $31,6 \pm 6,7\%$ ), en quienes la FE pre-trasplante media aumentó del 32 % al 52 % al año del trasplante (P 1/4 0,002). Un año después del TR, 72/103 (70%) pacientes tenían una FE >50% y 16 pacientes mejoraron su FE hasta el 40-50% (26). Sin embargo, existen estudios que muestran la aparición de novo o persistencia de ICC durante los primeros tres años del TR (27).

Para los casos de arritmias postrasplante, un análisis de la base de datos delUSRDS en 2006 demostró que la incidencia de fibrilación auricular (FA) de nueva aparición, posterior al TR a los 12 y 36 meses era del 3,6% y el 7,3%, respectivamente (28). Se ha reportado que la FA que requiere hospitalización incrementa en un 34% la mortalidad por todas las causas en esta población, aunado al riesgo de muerte y pérdida del injerto. En este sentido, se ha identificado que el riesgo de muerte súbita en pacientes con TR se estima en 15% (29), muchas de estas muertes están relacionadas con arritmias ventriculares. Una experiencia de un solo centro con monitorización electrofisiológica en

el período temprano posterior al TR demostró que se produjeron arritmias ventriculares hasta en el 30% de los pacientes(30), el sexo masculino, el tiempo en diálisis y los puntajes altos de calcificación coronaria preexistente fueron predictores de arritmias ventriculares post-TR.

### **Papel de los inmunosupresores en el riesgo cardiovascular**

El ensayo clínico ELEVATE aleatorizó a los receptores de TR a las 10-14 semanas después del trasplante para pasar de los ICN a everolimus o continuar con el tratamiento estándar con ICN (31), el cambio medio en el índice de masa del ventrículo izquierdo a partir de la aleatorización fue similar en ambos grupos, al mes 24, la hipertrofia ventricular izquierda estaba presente en el 42 % frente al 38 % de los pacientes con everolimus e ICN, respectivamente. Se produjeron eventos cardíacos adversos importantes en el 1,1 % y el 4,2 % de los pacientes tratados con everolimus e ICN a los 12 meses ( $p=0,018$ ) y en el 2,3 % y el 4,5 % a los 24 meses ( $p=0,145$ ), respectivamente. Por lo tanto, el cambio de un régimen basado en ICN a uno basado en mTOR no redujo los parámetros cardiovasculares en este análisis. Sin embargo, es reconocido el papel de los esteroides que aceleran la calcificación vascular de tal forma que, en pacientes con calcificaciones coronarias significativas, el uso de metilprednisolona y luego prednisona ha mostrado acelerar los eventos cardiovasculares. Opelz y Döhler mostraron una asociación directamente proporcional de la dosis de esteroides con los eventos cardiovasculares. A mayor dosis de esteroides mayores riesgos de desenlaces adversos cardiacos, mientras que el retiro de los esteroides en los esquemas de mantenimiento inmunosupresor redujo significativamente el riesgo de muerte cardiovascular (32).

### **Evaluación de riesgo cardiovascular**

El riesgo de ECV se evalúa utilizando calculadoras de riesgo y tablas de predicción para determinar la incidencia y la gravedad de varios factores de riesgo, los cuatro estimadores de riesgo más utilizados son la puntuación de riesgo de Framingham (FRS), el Q-RISK, la puntuación de Reynolds y la calculadora de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Estas calculadoras consideran algunos de los parámetros responsables de las ECV, como la presión arterial, el colesterol, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la relación colesterol total/HD.

### *Framingham score*

Esta escala se derivó del Framingham Heart Study Cohort y predice la mortalidad específica por sexo, riesgo de desarrollar ECV ateroscleróticos (infarto agudo de miocardio fatal y no fatal, angina o insuficiencia coronaria, evento cerebrovascular isquémico/hemorrágico fatal y no fatal, accidente isquémico transitorio, claudicación intermitente) y no ateroscleróticos (insuficiencia cardíaca); asignando una ponderación a la edad, el sexo, el tabaquismo, el colesterol total, el colesterol HDL, la relación colesterol total/HDL, la presión arterial sistólica, la presencia de diabetes y el tabaquismo de cada individuo (33). (anexo 2)

### *ASCVD Score*

Predice el riesgo de futuros ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares u otros eventos cardíacos significativos en los próximos 10 años (33). (anexo 3)

### *Cuestionario de Kansas*

El cuestionario de Kansas City (KCCQ) es un instrumento específico que mide un amplio rango de dominios del estado de salud en pacientes con cardiopatía, incluyendo síntomas reportados por el paciente, limitaciones físicas y sociales, y calidad de vida. Además, es una herramienta válida que recoge información directamente de los pacientes, y ofrece un medio para su evaluación que es independiente del observador (34). (anexo 3)

El diagnóstico precoz de ECV podría reducir la mortalidad y aumentar la esperanza de vida de los pacientes.

## Planteamiento del problema.

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de muerte en los pacientes con ERC, las cuales presentan mayor prevalencia conforme disminuye la tasa de filtración glomerular. A pesar de que el trasplante renal representa el tratamiento de elección en pacientes con ERC, debido a la mejoría en la calidad de vida y disminución en la morbi-mortalidad, las enfermedades cardiovasculares siguen impactando posterior al trasplante, siendo la principal causa de muerte en pacientes con aloinjerto funcional.

En la actualidad, la atención posterior al TR se centra preferentemente en la prevención del rechazo y las complicaciones relacionadas con la inmunosupresión, sin embargo, se desconoce cuál es el estado cardiovascular posterior al trasplante en nuestra población, la cual presenta elevados factores de riesgo tradicionales y no tradicionales para eventos cardiovasculares.

## Justificación.

El conocer el estado cardiovascular en los pacientes en el primer año postrasplante renal, los factores y estratificación de riesgo para eventos cardiovasculares, permitirá un seguimiento más estrecho desde el periodo previo al trasplante. Hasta ahora, el estudio de los pacientes trasplantados se ha centrado en la identificación y prevención de eventos de rechazo, sin haberse explorado a profundidad el seguimiento y modificación de factores de riesgo cardiovasculares, a pesar de seguir representando la principal causa de muerte en dicho grupo. Es por ello que con la sospecha de una alta prevalencia e impacto de la enfermedad cardiovascular entre esta población, es necesario el estudio y cribado de la función cardiovascular posterior al trasplante.

Una estimación precisa del riesgo de enfermedad cardiovascular en un paciente con TR permitirá identificar a aquellos con alto riesgo de sufrir un evento cardiovascular e intervenir proactivamente antes de que desarrollen la enfermedad.

## Hipótesis.

Si, los eventos cardiovasculares tienen una alta incidencia y prevalencia en receptores de trasplante renal, entonces, los pacientes mexicanos posterior al trasplante renal presentarán una incidencia y prevalencia mayor de 7% de eventos cardiovasculares durante el primer año postrasplante.

## Objetivos.

### Objetivo general:

Estimar la incidencia y prevalencia de eventos cardiovasculares en receptores de trasplante renal dentro de los primeros 12 meses postrasplante.

### Objetivos específicos:

- a. Describir las características clínicas, bioquímicas y sociodemográficas de la población estudio.
- b. Identificar los factores de riesgo cardiovasculares previo al trasplante.
- c. Identificar la incidencia de eventos cardiovasculares mayores en pacientes postrasplantados (infarto agudo de miocardio, falla cardiaca, EVC) dentro de los primeros 12 meses postrasplante.
- d. Determinar la prevalencia de eventos cardiovasculares en el primer año postrasplante.
- e. Calcular el riesgo cardiovascular pre y postrasplante mediante escalas de riesgo (Fragminham, score de Kansas, AHA/ACC).
- f. Conocer el estado funcional cardiovascular pre y postrasplante mediante el score de Kansas.
- g. Conocer parámetros ecocardiográficos postrasplante: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI), presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP), grosor del septo interventricular, índice de masa del ventrículo izquierdo, exclusión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE).
- h. Comparar parámetros ecocardiográficos previos al trasplante con los obtenidos posterior a 3-12 meses postrasplante: FEVI, PSAP, grosor del septo interventricular, índice de masa del ventrículo izquierdo, TAPSE.
- i. Correlacionar los hallazgos ecocardiográficos postrasplante con la actual función del injerto renal por medio de la fórmula CKD-EPI.
- j. Correlacionar los hallazgos clínicos y ecocardiográficos con marcadores de función cardiaca (BNP, ca 125).
- k. Correlacionar el nivel de proteinuria con los hallazgos cardiovasculares.

## Metodología.

### 1. Tipo de estudio.

Estudio de cohorte ambispectivo.

### 2. Diseño del estudio.

Analítico, observacional, longitudinal, ambispectivo y ambilectivo.

### 3. Población.

Pacientes mayores de 18 años de edad, receptores de trasplante renal de donador vivo o fallecido, que acuden a seguimiento a la consulta externa del Servicio de Trasplantes, que se encuentren en el primer año del periodo postrasplante (mayor de 3 meses).

### 4. Tamaño de la muestra

Se trata de un tamaño de muestra a conveniencia, en el que se incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, con un total de 47 pacientes.

### 5. Criterios de selección.

#### a. Criterios de inclusión:

- Pacientes receptores de trasplante renal en el Hospital General de México que se encuentren en el primer año de del periodo de postrasplante (entre 3 a 12 meses)
- Edad mayor de 18 años.
- Reporte de ecocardiograma pretrasplante renal.
- Expediente físico y protocolo pretrasplante completo
- TFGe > 30 ml/min/m<sup>2</sup> posterior al trasplante
- Pacientes que acepten ingreso al protocolo
- Consentimiento informado para colaborar con esta investigación

#### b. Criterios de exclusión:

- Pacientes que hayan quedado dependientes de terapia de sustitución de la función renal posterior al trasplante.



- Pacientes con antecedentes de cardiopatías o malformaciones congénitas.
- Trasplante múltiple.
- Historia de recambios valvulares previo al trasplante.
- Expediente físico incompleto
- Reporte de ecocardiograma pretrasplante incompleto
- Pacientes embarazadas
- Pacientes que no desean participar en esta investigación

c. Criterios de eliminación

- Pacientes con evaluaciones incompletas de acuerdo con el protocolo.
- Pérdida de más del 20% de la información necesaria para este protocolo de investigación.

## 6. Definición operacional de variables.

| INDEPENDIENTES                       |              |                 |   |  |
|--------------------------------------|--------------|-----------------|---|--|
| Variable                             | Categoría    | Unidad Medición | Unidad de Análisis                              | Definición   |
| Sexo                                 | Cualitativa  | Nominal         | Femenino/masculino                              | Conjunto de peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.           |
| Edad                                 | Cuantitativa | Discreta        | años  | Tiempo que ha vivido un paciente desde el nacimiento hasta el momento del presente estudio.                                  |
| Peso                                 | Cuantitativa | Continua        | kg  | Medida de la masa mediante una báscula de las personas,  |
| Talla                                | Cuantitativa | Continua        | m   | Medida de la altura de las personas  |
| IMC                                  | Cuantitativa | Continua        | kg/m <sup>2</sup>                               | Es la relación entre la masa y la talla de las personas  |
| Tipo de trasplante                   | Cualitativa  | Nominal         | donador vivo/<br>donador fallecido              | Variedad de trasplante según el tipo de donador de riñón, que puede ser donador vivo o fallecido.                            |
| Tiempo postrasplante                 | Cuantitativa | Discreta        | meses   | Meses transcurridos posterior al día del trasplante renal hasta la fecha de ecocardiograma postrasplante                     |
| Terapia de sustitución pretrasplante | Cualitativa  | Nominal         | hemodiálisis,<br>diálisis peritoneal<br>ninguna | Modalidad mediante la cual se brinda terapia sustitutiva renal a los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 KDIGO. |
| Uresis pretrasplante residual        | Cuantitativa | Discreta        | ml/24 horas                                     | Volumen de orina en 24 horas que producen los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 KDIGO                         |

| DEPENDIENTES  |              |                    |                    |   |
|---|--------------|--------------------|--------------------|---|
| Variable  | Categoría    | Escala de Medición | Unidad de Análisis | Definición  |
| FEVI  | Cuantitativa | Discreta           | %                  | Capacidad de eyección del ventrículo izquierdo expresada en fracción porcentual, calculada por ecocardiograma.  |
| PSAP  | Cuantitativa | Discreta           | mmHg               | Presión que ejerce en la fase sistólica la arteria pulmonar, obtenida por medio de ecocardiograma.  |
| Grosor del septo interventricular                             | Cuantitativa | Continua           | Mm                 | Medición del grosor del septo interventricular obtenida por medio de un ecocardiógrafo.   |
| Índice de masa del VI   | Cuantitativa | Continua           | g/m <sup>2</sup>   | Índice obtenido de la división del peso del VI sobre el área de éste, obtenidos por evaluación ecocardiográfica.  |
| Exclusión sistólica del plano del anillo tricúspideo (TAPSE). | Cuantitativa | Continua           | mm                 | Medida de la distancia que recorre el anillo tricúspide durante la sístole a lo largo del plano longitudinal  |
| Presión arterial media pretrasplante                          | Cuantitativa | Discreta           | mmHg               | Presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo volumen minuto cardíaco que genera la presión arterial variable, medida previo al trasplante.              |
| Presión arterial media postrasplante                          | Cuantitativa | Discreta           | mmHg               | Presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo volumen minuto cardíaco que genera la presión arterial variable, medida seis meses después del trasplante. |
| Tasa de filtración glomerular postrasplante                   | Cuantitativa | Continua           | ml/min             | Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.   |
| Albúmina sérica   | Cuantitativa | Continua           | g/dl               | Proteína presente en gran proporción en el plasma sanguíneo, se sintetiza en el hígado y juega un papel fundamental en el mantenimiento de la presión oncótica.                           |
| No. de antihipertensivos pretrasplante                        | Cuantitativa | Discreta           | 1,2,3 o más de 3   | Número de antihipertensivos usados por el paciente para el control de su presión arterial previo al trasplante renal.   |

|                                       |              |           |  |  |
|---------------------------------------|--------------|-----------|--|--|
| No.de antihipertensivos postrasplante | Cuantitativa | Discreta  | 1,2,3 o más de 3   | Número de antihipertensivos usados por el paciente para el control de su presión arterial seis meses después del trasplante renal.   |
| Eventos cardiovasculares              | Cualitativa  | Nominal   | Infarto agudo de miocardio; terapia coronaria invasiva, evento vascular cerebral, angina, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, enfermedad vascular periférica | Presencia de alguno de los siguientes: infarto de miocardio, terapia coronaria invasiva, eventos vasculares cerebrales (ictus y ataques isquémicos transitorios), angina de nueva aparición, insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones del ritmo (taquicardia ventricular, atrial fibrilación y la necesidad de un marcapasos), y enfermedad vascular periférica |
| Creatinina                            | Cuantitativa | Continua  | mg/dl  | Producto de excreción de la fosfocreatina utilizada para estimar la tasa de filtrado glomerular.   |
| Urea                                  | Cuantitativa | Continua  | mg/dl  | Metabolito final del catabolismo del grupo amino de los aminoácidos, marcador indirecto de la función renal.   |
| Cistatina C                           | Cuantitativa | Continuar | mg/dl  | Proteína inhibidora de la cisteína proteasa, secretada por las células nucleadas, utilizada como marcador endógeno para estimar la tasa de filtrado glomerular.  |
| Péptido natriurético cerebral (BNP)   | Cuantitativa | Continua  | pg/ml  | Polipéptido de 32 aminoácidos secretado por los ventrículos, en respuesta a un alargamiento excesivo de las células del <u>músculo cardíaco</u>  |
| Ca 125                                | Cuantitativa | Continua  |  | Glucoproteína de elevado peso molecular que puede ser producida por diferentes estructuras como los mesotelios (pleura, peritoneo y pericardio),   |
| Índice creatinuria-proteinuria        | Cuantitativa | Continua  | G/G  | Cantidad de proteínas presentes en orina de 24 horas corregidas por la creatinina en orina y el volumen urinario.  |

|                        |              |          |  |  |
|------------------------|--------------|----------|--|--|
| Escala de Framingham   | Cualitativa  | Ordinal  | Bajo, intermedio, alto   | Predice el riesgo de desarrollar cardiopatía coronaria a 10 años.  |
| Escala de riesgo ASCVD | Cuantitativa | Continua | %  | Predice el riesgo de futuros ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares u otros eventos cardíacos significativos en los próximos 10 años    |
| Cuestionario de Kansas | Cualitativa  | Ordinal  | Estado de salud:<br>- Muy deficiente<br>- Deficiente<br>- Pobre a regular<br>- Regular a bueno<br>- Bueno a excelente. | Estado de salud en pacientes con cardiopatía, incluyendo síntomas reportados por el paciente, limitaciones físicas y sociales, y calidad de vida |

## Procedimiento (figura 1).

La población a estudiar serán los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 de la clasificación KDIGO, que hayan recibido un trasplante renal de donador vivo o fallecido en el Servicio de Trasplantes del Hospital General de México, durante el periodo de marzo a diciembre del 2022. Se invitará a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, se les dará un consentimiento informado, el cual deben leer, aceptar y firmar.

### ***Etapa retrospectiva***

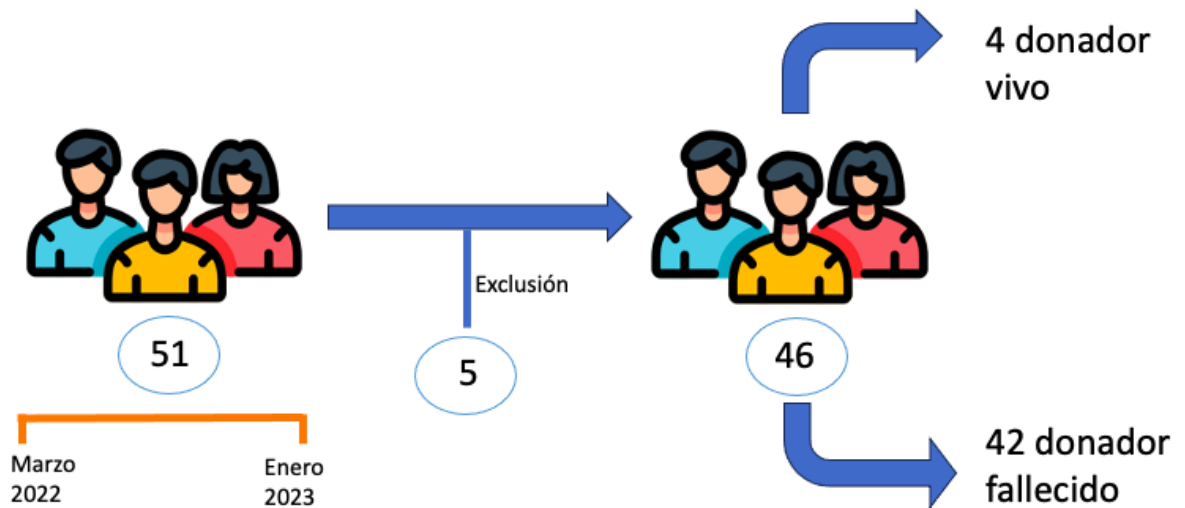
Se recolectarán los expedientes para identificar las variables de interés que se presentaron previas al trasplante: factores de riesgo cardiovascular (edad, hipertensión arterial sistémica, obesidad, dislipidemia, diabetes, tabaquismo); tiempos de diagnóstico de ERC, modalidad y tiempo de terapia sustitutiva, presencia de eventos cardiovasculares mayores. Se calculará el riesgo cardiovascular mediante las escalas de Framingham y ASCVD, así como el estado funcional mediante el score de Kansas; además de recopilar los parámetros ecocardiográficos previos al trasplante: FEVI, PSAP, grosor del septo interventricular, índice de masa del ventrículo izquierdo, TAPSE.

### ***Etapa Prospectiva***

Se invitará al paciente a acudir a valoración al servicio de trasplantes, en donde se evaluarán variables postrasplante: factores de riesgo cardiovascular actual, terapia de inmunosupresión, eventos de rechazo y tratamiento empleado, comorbilidades, eventos cardiovasculares mayores posterior al trasplante. Se aplicarán las escalas de riesgo y funcionalidad cardiovascular (Framingham, score de Kansas y ASCVD); se realizará medidas antropométricas (peso, talla, IMC), así como toma de muestras de sangre (10 ml) y muestra de orina (20 ml) y recolección de orina de 24 horas, para la determinación de marcadores bioquímicos de función cardíaca (BNP, ca- 125) y renal (creatinina, cistatina C, examen general de orina, proteinuria de 24 horas); además se les realizará un ecocardiograma transtorácico para determinar las siguientes variables:

FEVI, PSAP, grosor del septo interventricular, índice de masa del ventrículo izquierdo, TAPSE.

Finalmente se compararán las variables pre y postrasplante, tanto riesgo cardiovascular, como cambios en los parámetros ecocardiográficos, así como la prevalencia de enfermedad cardiovascular y la incidencia de eventos cardiovasculares posterior al trasplante, los cuales se definen como la presencia de infarto de miocardio, terapia coronaria invasiva, eventos vasculares cerebrales (ictus y ataques isquémicos transitorios), angina de nueva aparición, insuficiencia cardíaca congestiva, alteraciones del ritmo (taquicardia ventricular, atrial fibrilación y la necesidad de un marcapasos), y enfermedad vascular periférica.



## Cronograma de actividades.

| <b>ACTIVIDAD</b>  | <b>Febrero-<br/>Abril 2023</b> | <b>Abril<br/>Mayo<br/>2023</b> | <b>-<br/>Junio<br/>2023</b> | <b>Julio<br/>2023</b> | <b>Agosto<br/>2023</b> |
|---|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------|------------------------|
| Redacción de la propuesta de investigación                |                                |                                |                             |                       |                        |
| Sometimiento al comité de investigación y comité de ética |                                |                                |                             |                       |                        |
| Recolección de datos                                      |                                |                                |                             |                       |                        |
| Análisis de resultados preliminares.                      |                                |                                |                             |                       |                        |
| Presentación de resultados preliminares.                  |                                |                                |                             |                       |                        |
| Presentación de resultados finales                        |                                |                                |                             |                       |                        |
| Elaboración de manuscrito                                 |                                |                                |                             |                       |                        |

## Análisis estadístico.

Se realizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la distribución y tipo de variables. Se determinará la frecuencia de eventos cardiovasculares. La comparación de grupos se realizará con t de student o x2 de acuerdo con el tipo de variables. Se estimará la fuerza de asociación de los diferentes factores de riesgo con la presencia de eventos cardiovasculares mediante regresión logística. Se empleará un IC 95% y un poder de al menos 80%.

## Resultados

En el análisis de datos de este proyecto de investigación, durante la etapa retrospectiva, se obtuvo información de 46 expedientes de pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica que recibieron un trasplante renal ya sea de donador vivo o fallecido en el Hospital General de México durante el periodo de marzo a diciembre de 2022 y que continuaban seguimiento en nuestro centro hospitalario. Dicha población fue analizada durante la etapa prospectiva para obtener las variables de interés posterior al trasplante.

### ***Características de la población.***

Un total de 46 pacientes fueron incluidos en el análisis. La media de edad de la población de estudio fue de 39.8 años (DE 12.4), encontrando la misma proporción de hombres y mujeres, la mayoría (87%) del grupo sanguíneo O positivo. Dentro de las etiologías de enfermedad renal crónica, en 29 (63%) de los pacientes no se había determinado la causa, 7 (15%) pacientes tenían nefropatía diabética, 2 (4%) nefropatía asociada a lupus eritematoso sistémico, 5 (11%) secundario a otro tipo de glomerulopatías y en 3 (6%) fue secundaria a otras causas como poliquistosis renal, enfermedad hipertensiva del embarazo, entre otras (figura 1).

Como principal comorbilidad encontramos hipertensión arterial sistémica en el 80% de la población, diabetes mellitus tipo 2 en el 15%, lupus eritematoso sistémico en el 4%, hiperparatiroidismo secundario en el 11% e hipotiroidismo primario en el 6%. Del total de la población, el 17% tenían tabaquismo como importante factor de riesgo cardiovascular.

Respecto a la terapia de reemplazo renal (TRR) previa al trasplante, el 56% de los pacientes se encontraba en hemodiálisis y el 20% en diálisis peritoneal, con un tiempo promedio de duración de la terapia de  $2.9 \pm 2.4$  años; mientras que 11 pacientes (24%) no requirieron alguna de estas terapias desde su diagnóstico hasta el trasplante (figura 1). Del total de pacientes, el 59% conservaba aún uresis residual (tabla 1).

**TABLA 1. FRECUENCIA ABSOLUTA Y RELATIVA DE LAS  
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y COMORBILIDADES DE  
LOS SUJETOS ESTUDIADOS PRETRASPLANTE**

| VARIABLES  |                                 | n= 46<br>(%) |
|--|---------------------------------|--------------|
| <b>Edad</b>  |                                 | 39.8<br>±    |
| <b>Sexo</b>  | Femenino                        | 23<br>(50)   |
|  | Masculino                       | 23<br>(50)   |
| <b>Etiología</b>                                   | No determinada                  | 29<br>(63)   |
|  | Diabetes mellitus               | 7 (15)       |
|  | Nefritis lúpica                 | 2<br>(4.3)   |
|  | Glomerulopatías                 | 5 (11)       |
|  | Otras causas                    | 3 (6)        |
| <b>Comorbilidades</b>                              | Diabetes mellitus               | 7 (15)       |
|  | Hipertensión arterial sistémica | 37<br>(80)   |
|  | Hipotiroidismo                  | 3 (6)        |
|  | Hiperparatiroidismo             | 5 (11)       |
|  | Lupus eritematoso sistémico     | 2 (4)        |
|  | Tabaquismo                      | 8 (17)       |
|  | Otras                           | 12<br>(26)   |
| <b>Grupo sanguíneo</b>                             | O positivo                      | 40<br>(87)   |
|  | A positivo                      | 2 (4)        |
|  | B positivo                      | 3 (6)        |
|  | B negativo                      | 1 (2)        |
| <b>Uresis pretrasplante</b>                        |                                 | 27<br>(59)   |
| <b>Terapia de reemplazo renal</b>                  | Predialisis                     | 11<br>(24)   |
|  | Hemodiálisis                    | 26<br>(56)   |
|  | Diálisis peritoneal             | 9 (20)       |
| <b>Tiempo en terapia de reemplazo renal (años)</b> |                                 | 2.9 ±<br>2.4 |

n= número total de muestra (%)



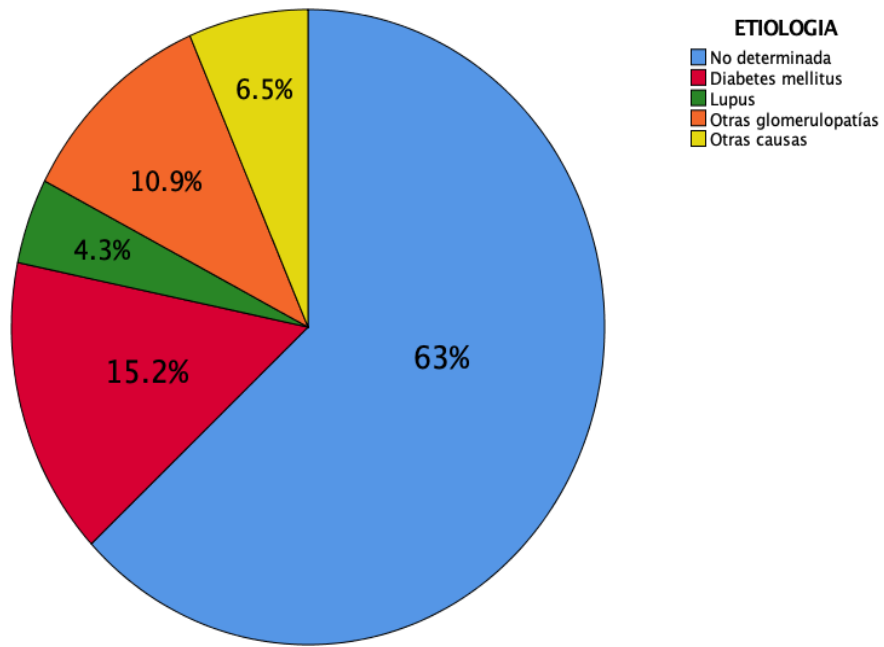


Figura 1. Etiología de enfermedad renal crónica en pacientes con trasplante renal.

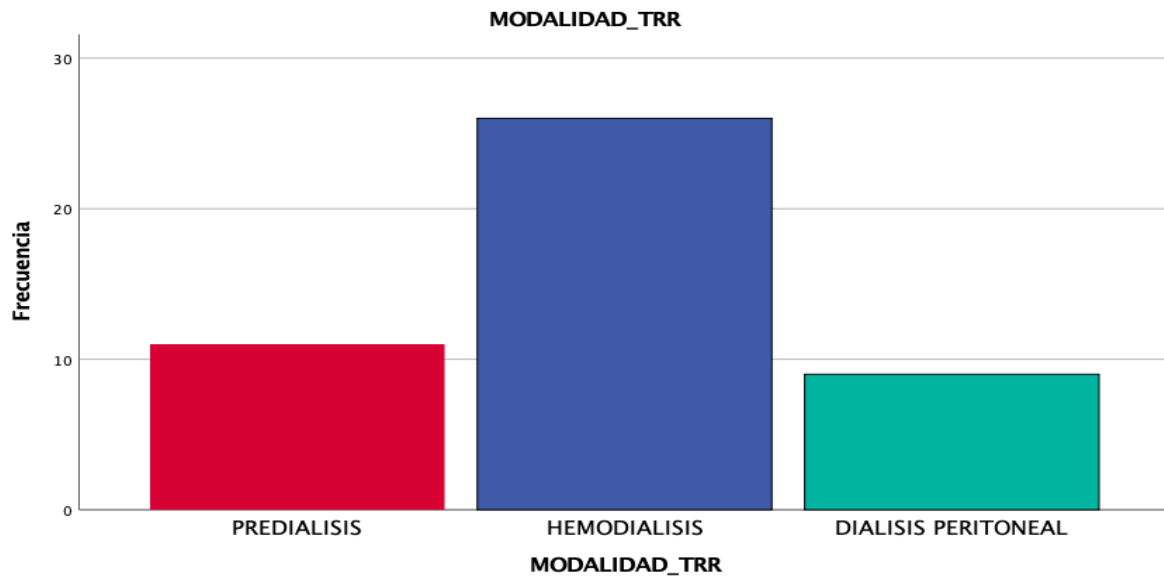


Figura 2. Modalidad de terapia de sustitución previo al trasplante renal.

### **Características del trasplante**

De nuestra población, el 91% de los pacientes recibieron un trasplante de donador fallecido y sólo el 9% de donador vivo, utilizando timoglobulina como principal terapia de inducción (78%), y basiliximab en el 22% restante. Del total de pacientes, el 13% presentó función retardada del injerto. La media de creatinina al egreso fue de 2.99 mg/dl (DE 2.8) (tabla 2).

| <b>TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEL TRASPLANTE</b> |                  |                  |
|--|------------------|------------------|
|  | <b>VARIABLES</b> | <b>n= 46 (%)</b> |
| <b>Donador</b>                                 | Fallecido        | 42 (91)          |
|  | Vivo             | 4 (9)            |
| <b>FRI</b>                                     |                  | 6 (13)           |
| <b>Terapia de inducción</b>                    | Timoglobulina    | 36 (78)          |
|  | Basiliximab      | 10 (22)          |
| <b>Creatinina de egreso</b>                    |                  | 2.99 ± 2.8       |

n= número total de muestra (%), FRI= función retardada del injerto

Respecto a la terapia farmacológica inmunosupresora posterior al trasplante, el 100% de los pacientes se encuentra recibiendo tacrolimus y prednisona, el 98% micofenolato de mofetilo y sólo el 13% inhibidor del mTOR. El total de los pacientes recibió profilaxis infecciosa con trimetoprim/sulfametoxazol y valganciclovir. Sólo el 24% tiene como tratamiento antihipertensivo IECAs/ARAs, mientras que el 15% ha ameritado farmacos hipoglucemiantes. El 6% se encuentra bajo tratamiento con iSGLT2, estatinas en el 15% y ácido acetilsalicílico en el 6%.

### **Parámetros antropométricos**

Al realizar la evaluación clínica, se encontró que los pacientes tenían una media de presión arterial diastólica (PAD) previa al trasplante de 122 mmHg (DE 15.4) y después del trasplante una media de 121 mmHg (DE 15.5) sin diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.518$ ). Respecto al peso y el índice de masa corporal, tampoco se encontraron diferencias con significado estadístico, pues la población tuvo una media de peso de 63.8 (DE 12.4) previa y 63.9 (DE 12.8) posterior ( $p=0.955$ ), mismo fenómeno observado en el índice de masa corporal, previo de 24.2 (DE 3.5) y posterior de 24.3 (DE 3.7) ( $p=0.927$ ) (tabla 3).

---

**TABLA 3. COMPARACIÓN DE LAS PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS PREVIO Y POSTERIOR AL TRASPLANTE RENAL**

---

| VARIABLES | PRETRASPLANTE | POSTRASPLANTE | P     |
|-----------|---------------|---------------|-------|
| PAS       | 122 (15.4)    | 121 (15.5)    | 0.518 |
| PAD       | 76.7 (11.2)   | 75.6 (10.2)   | 0.314 |
| Peso      | 63.8 (12.4)   | 63.9 (12.8)   | 0.955 |
| IMC       | 24.2 (3.5)    | 24.3 (3.7)    | 0.927 |

PAS= presión arterial sistólica, PAD= presión arterial diastólica, IMC= índice de masa corporal

---

***Parámetros bioquímicos (tabla 4)***

Previo al trasplante, los pacientes tenían una tasa de filtrado glomerular promedio de 6.3 ml/min/m<sup>2</sup> (DE 3.8) con proteinuria de 2.6 g/g (DE 2.1), misma que fue significativamente menor durante la etapa postrasplante (0.2 g/g DE 0.4). De acuerdo a lo esperado, el comportamiento de los niveles de creatinina y cistatina C posterior al trasplante fue en descenso como se puede observar en la figura 3 y 4, respectivamente.

**TABLA 4. COMPARACIÓN DE LAS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS PREVIO Y POSTERIOR AL TRASPLANTE RENAL**

| <b>VARIABLES</b>        | <b>PRETRASPLANTE</b> | <b>POSTRASPLANTE</b> | <b>P</b> |
|-------------------------|----------------------|----------------------|----------|
| <b>Glucosa</b>          | 85.6 (13.8)          | 88.8 (14)            | 0.197    |
| <b>Urea</b>             | 125.4 (47.4)         | 43.8 (11.5)          | 0.000    |
| <b>Creatinina</b>       | 9.9 (4.5)            | 1.2 (0.3)            | 0.000    |
| <b>Cistatina C</b>      | 10.3 (4.3)           | 1.5 (0.4)            | 0.000    |
| <b>Ácido úrico</b>      | 6.1 (1.6)            | 6.1 (1.2)            | 0.852    |
| <b>Colesterol total</b> | 168.7 (36.3)         | 171.6 (35.7)         | 0.633    |
| <b>HDL</b>              | 48.4 (11.2)          | 52.8 (12.2)          | 0.011    |
| <b>LDL</b>              | 93.1 (25.9)          | 97.9 (25.7)          | 0.249    |
| <b>Triglicéridos</b>    | 128.3 (68.1)         | 153 (92.8)           | 0.024    |
| <b>Sodio</b>            | 138.4 (2.6)          | 139.6 (2.5)          | 0.020    |
| <b>Potasio</b>          | 5.1 (0.86)           | 4.3 (0.5)            | 0.000    |
| <b>Calcio</b>           | 8.6 (0.86)           | 11.3 (12.9)          | 0.169    |
| <b>Fósforo</b>          | 5.5 (1.9)            | 3.5 (0.6)            | 0.000    |
| <b>Magnesio</b>         | 2.3 (0.5)            | 1.8 (0.3)            | 0.000    |
| <b>Albúmina</b>         | 4.1 (0.4)            | 4.3 (0.5)            | 0.111    |
| <b>Hemoglobina</b>      | 11.3 (1.9)           | 13.9 (2.4)           | 0.000    |
| <b>Leucocitos</b>       | 5.6 (1.7)            | 6.2 (2.5)            | 0.135    |
| <b>Plaquetas</b>        | 208 (68)             | 228 (62)             | 0.057    |
| <b>PTH</b>              | 624 (433.7)          | 90.5 (42.4)          | 0.000    |
| <b>BNP</b>              | 564.3 (890.6)        | 57.2 (58.6)          | 0.021    |
| <b>Ca-125</b>           | 22.3 (15.2)          | 16.2 (12.3)          | 0.197    |
| <b>HBA1C</b>            | 5.4 (0.9)            | 5.8 (1.0)            | 0.014    |
| <b>TFG</b>              | 6.3 (3.8)            | 70.2 (21.7)          | 0.000    |
| <b>Proteinuria</b>      | 2.6 (2.1)            | 0.2 (0.4)            | 0.000    |

HDL= lipoproteínas de alta densidad, LDL= lipoproteínas de baja densidad, TFG= tasa de filtrado glomerular, ( ) desviación estándar

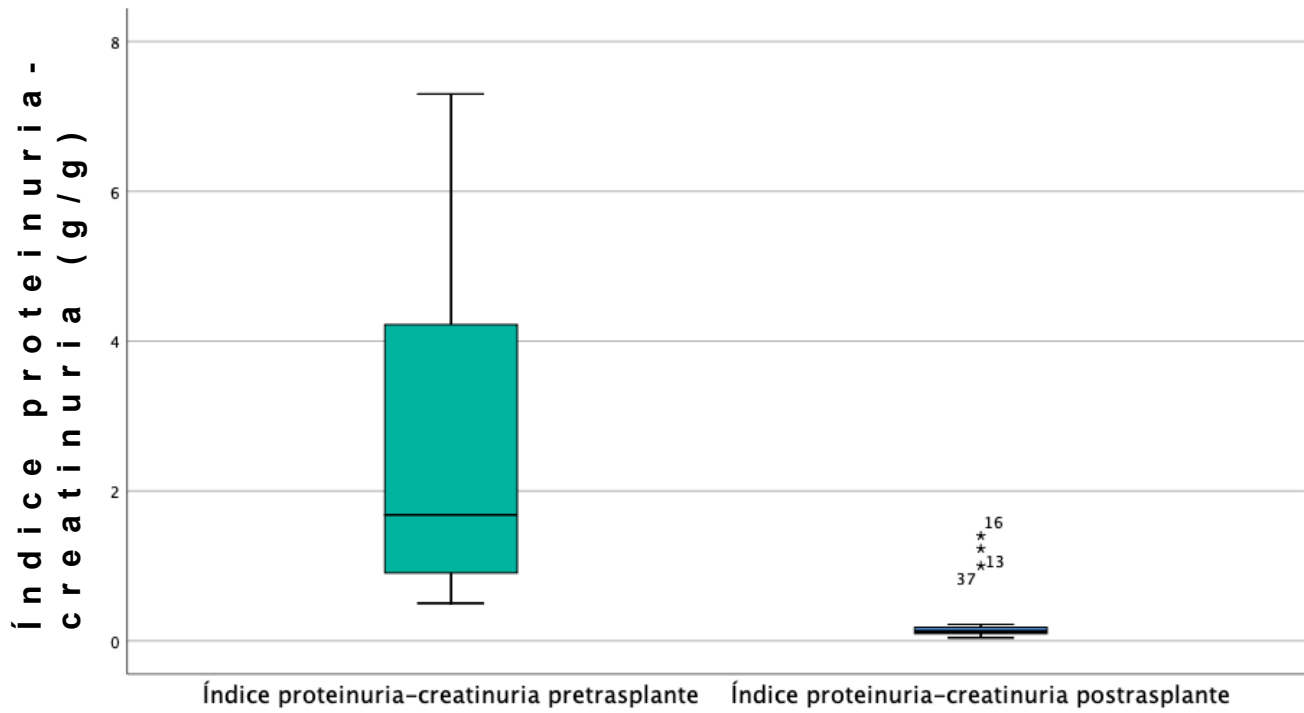


Figura 3. Evolución de niveles de proteinuria previo y posterior al trasplante-

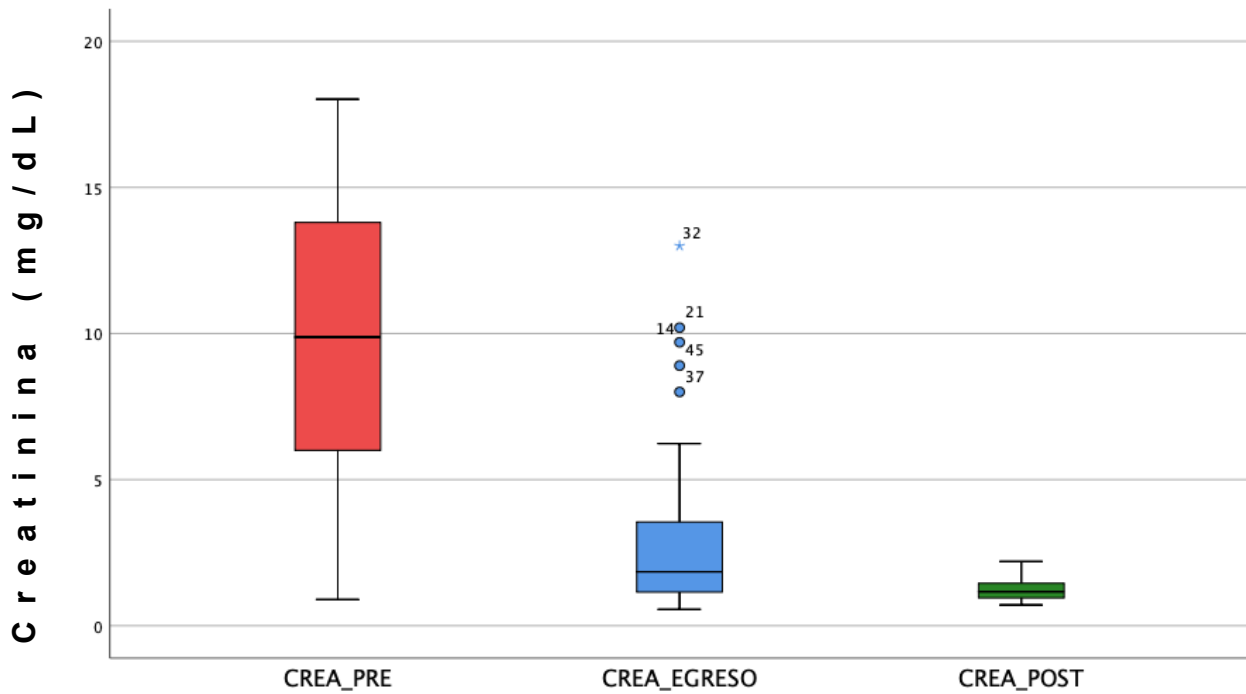


Figura 4. Evolución de niveles de creatinina previo al trasplante, al egreso hospitalario y a los 6-12 meses.

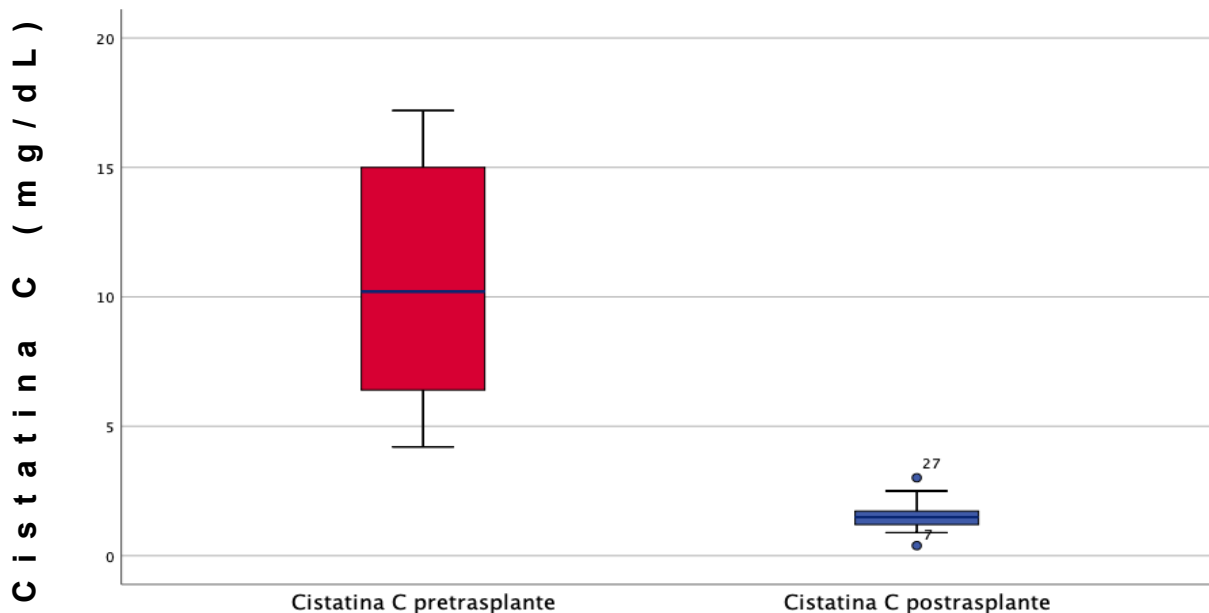


Figura 5. Evolución de niveles de cistatina C previo al trasplante y a los 6-12 meses posteriores.

En la mayoría de los parámetros bioquímicos observamos una mejoría posterior al trasplante, llama la atención que ocurre lo contrario en el perfil de lípidos, glucosa en ayuno y hemoglobina glucosilada (figura 6), lo que probablemente sea secundario al tratamiento inmunosupresor con corticoesteroides, lo que altera el metabolismo de lípidos y carbohidratos, incrementando el riesgo cardiovascular. Se observó un discreto incremento en los niveles de triglicéridos (128 vs 153,  $p=0.024$ ) (figura 7) y colesterol LDL, éste último sin alcanzar significancia estadística (93.1 vs 97.9,  $p=0.249$ ) (figura 8), sin embargo, también se observó un incremento en los niveles de colesterol HDL, de 48.4 (DE 11.2) a 52.8 (DE 12.2) ( $p=0.011$ ), lo que podría favorecer el perfil de riesgo cardiovascular de acuerdo a las escalas de riesgo (figura 9).

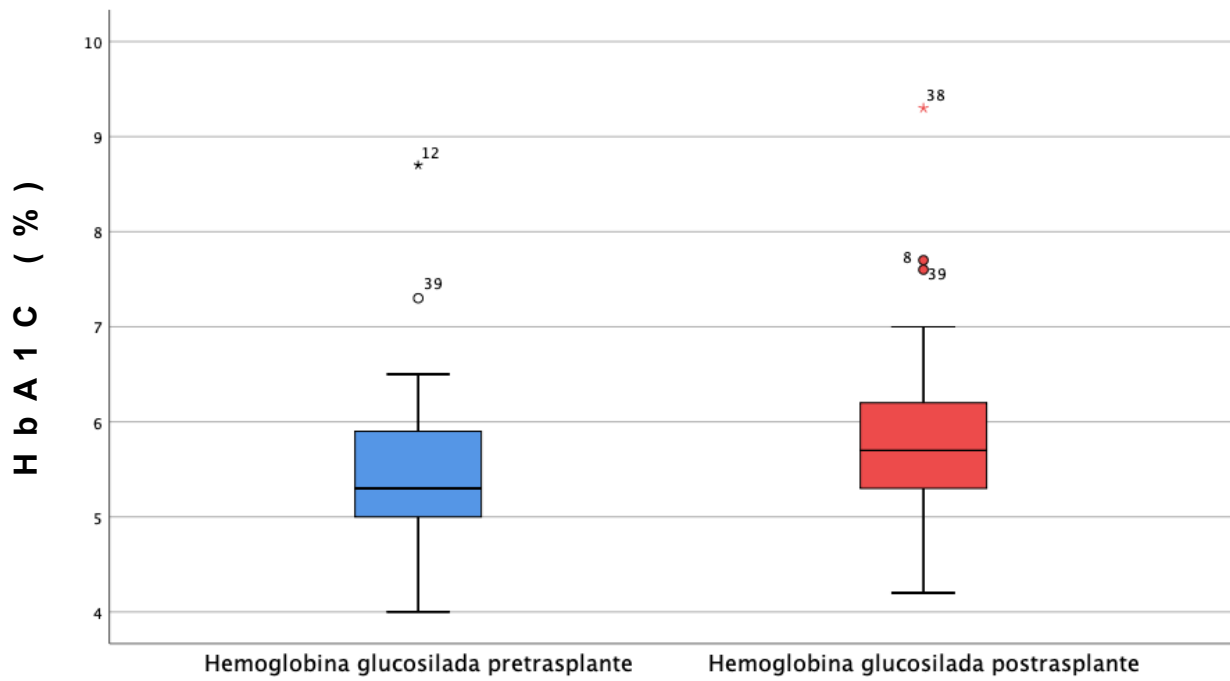


Figura 6. Niveles de hemoglobina glucosilada previo y posterior al trasplante.

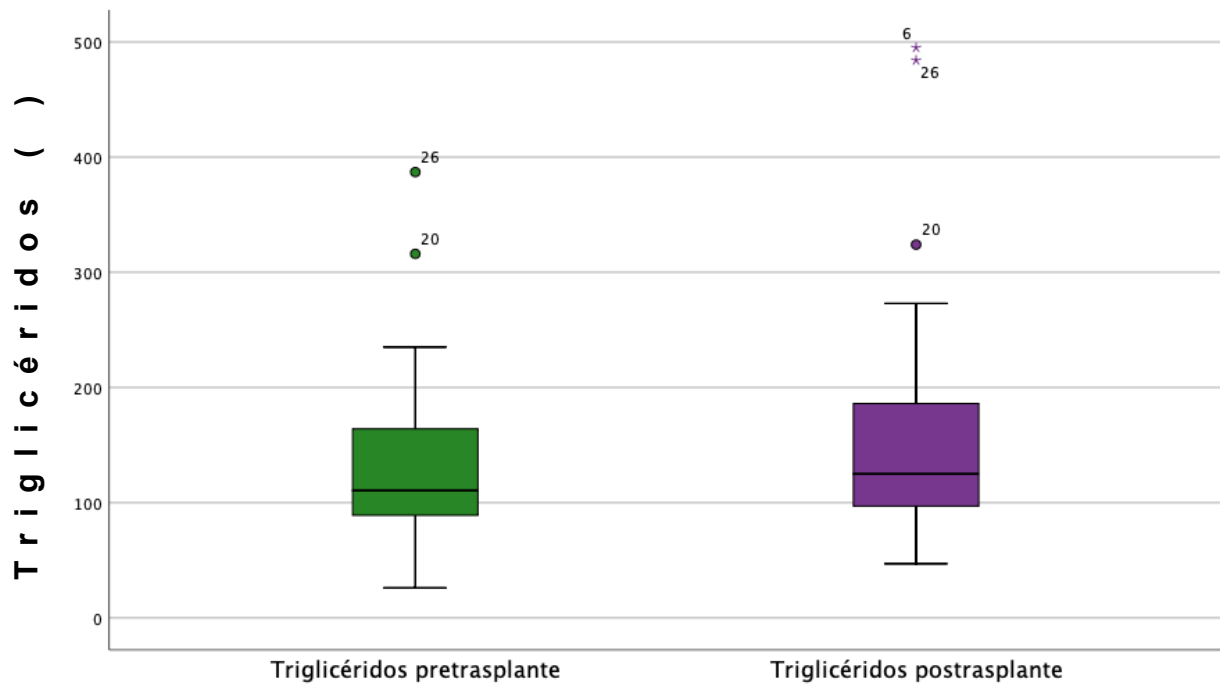


Figura 7. Niveles de triglicéridos previo y posterior al trasplante renal.

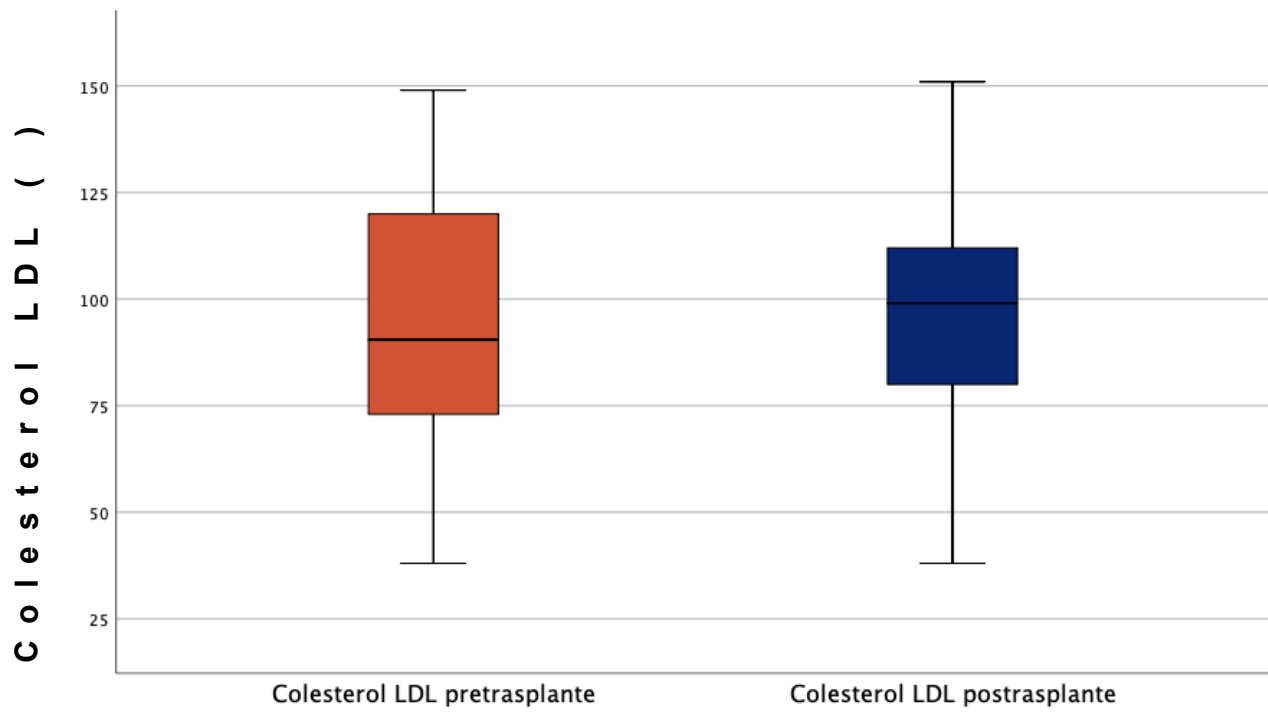


Figura 8. Niveles de colesterol LDL previo y posterior al trasplante renal

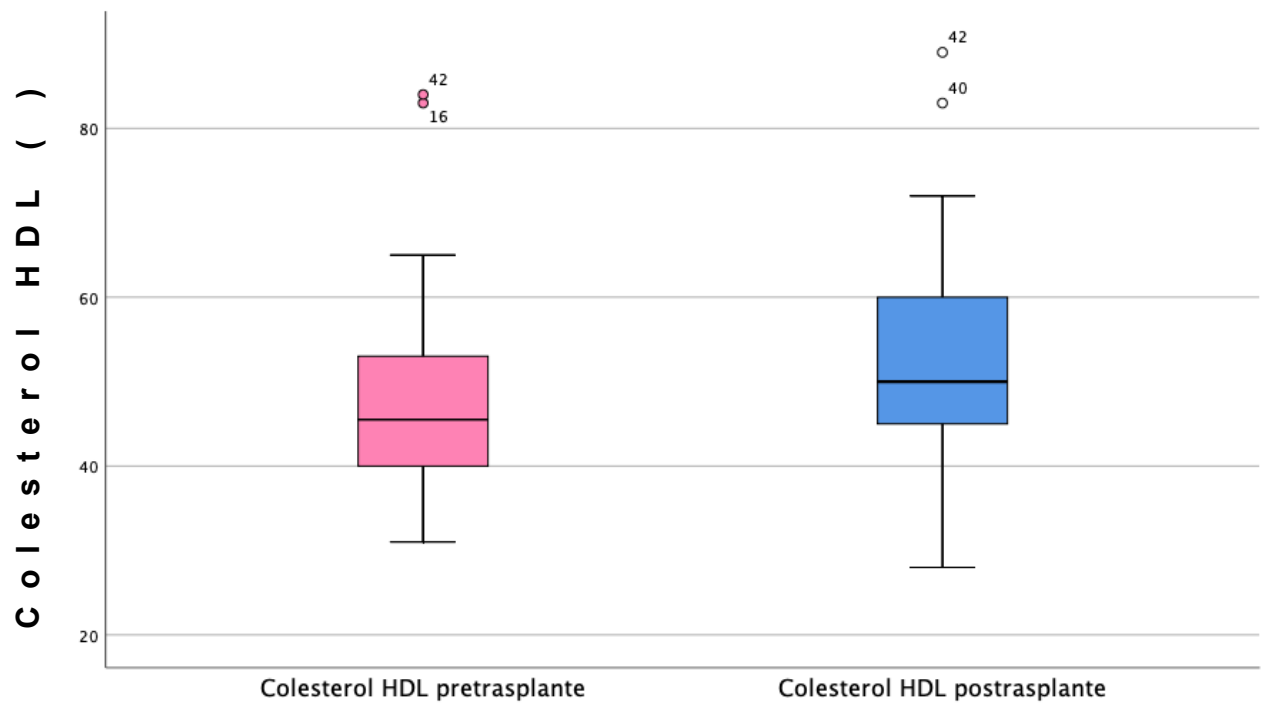


Figura 9. Niveles de colesterol HDL previo y posterior al trasplante renal



Dentro de los marcadores cardiovasculares, los valores de BNP previo al trasplante tuvieron un promedio mayor que la medición posterior al mismo con una diferencia estadísticamente significativa, 564 pg/ml y 57.2 pg/ml, respectivamente ( $p=0.021$ ) (figura 10). No se observó diferencia con significancia estadística entre los valores de Ca-125 previo y posterior al trasplante, 22.3 y 14.2 ( $p=0.197$ ) (figura 11). Otro factor de riesgo cardiovascular bien descrito en pacientes con enfermedad renal crónica es la presencia de hiperparatirodismo secundario e hiperfosfatemia, lo que favorece la calcificación vascular y el estado proinflamatorio. Los niveles de hormona paratiroidea (PTH) tenían una media de 624 (DE 433.7) previo al trasplante, con una disminución estadísticamente significativa posterior al mismo, media de 90.5 (DE 42.4) (figura 12). Dentro de los electrolitos séricos, se observó disminución de los niveles de potasio, fósforo y magnesio, de 5.1 a 4.3 ( $p=0.001$ ), de 5.5 a 3.5 ( $p=0.001$ ) y de 2.3 a 1.8 ( $p=0.001$ ) (figura 13), respetivamente, disminuyendo el riesgo de arritmias cardiacas asociadas a alteración hidroelectrolítica (tabla 3), sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de calcio.

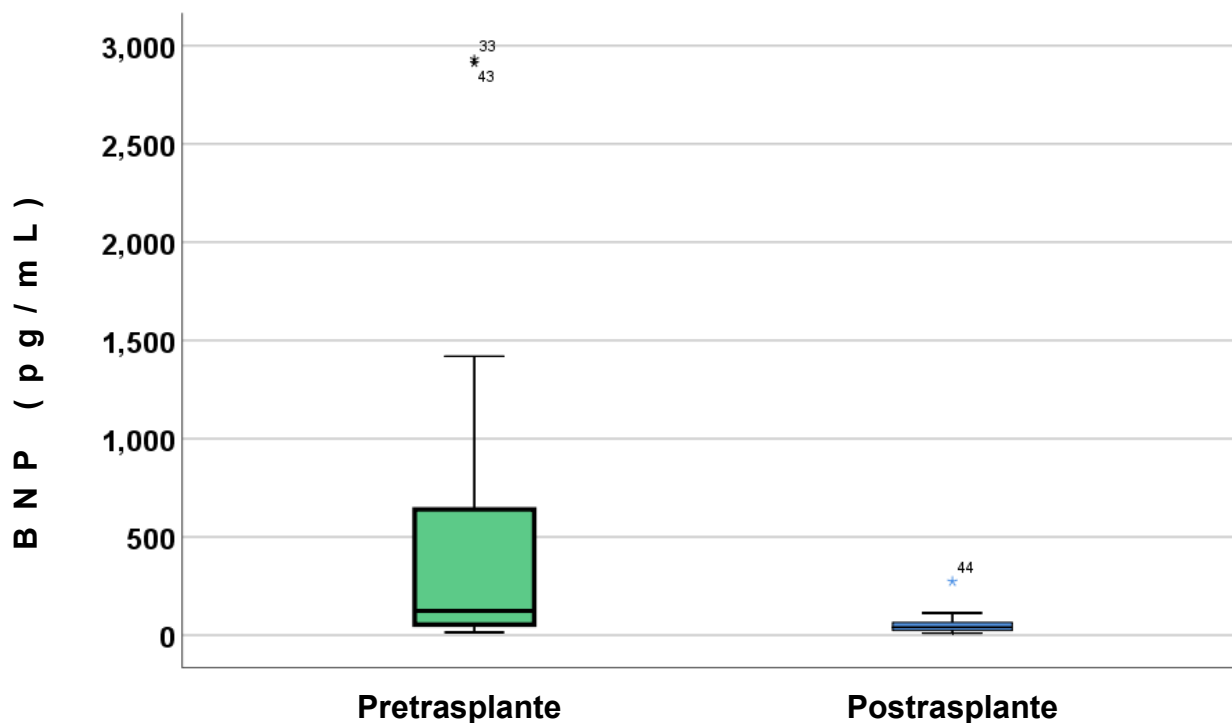


Figura 10. Evolución de niveles de BNP previo y posterior al trasplante.

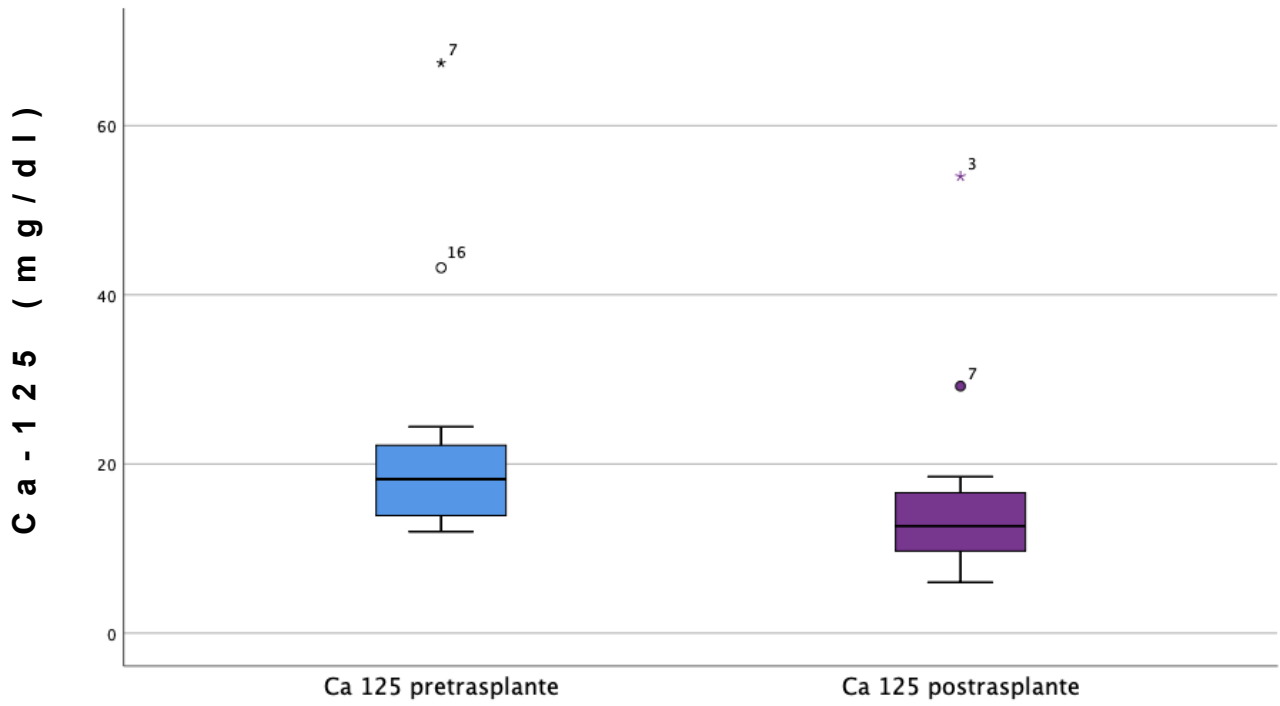


Figura 11. Evolución de niveles de Ca-125 previo y posterior al trasplante. .

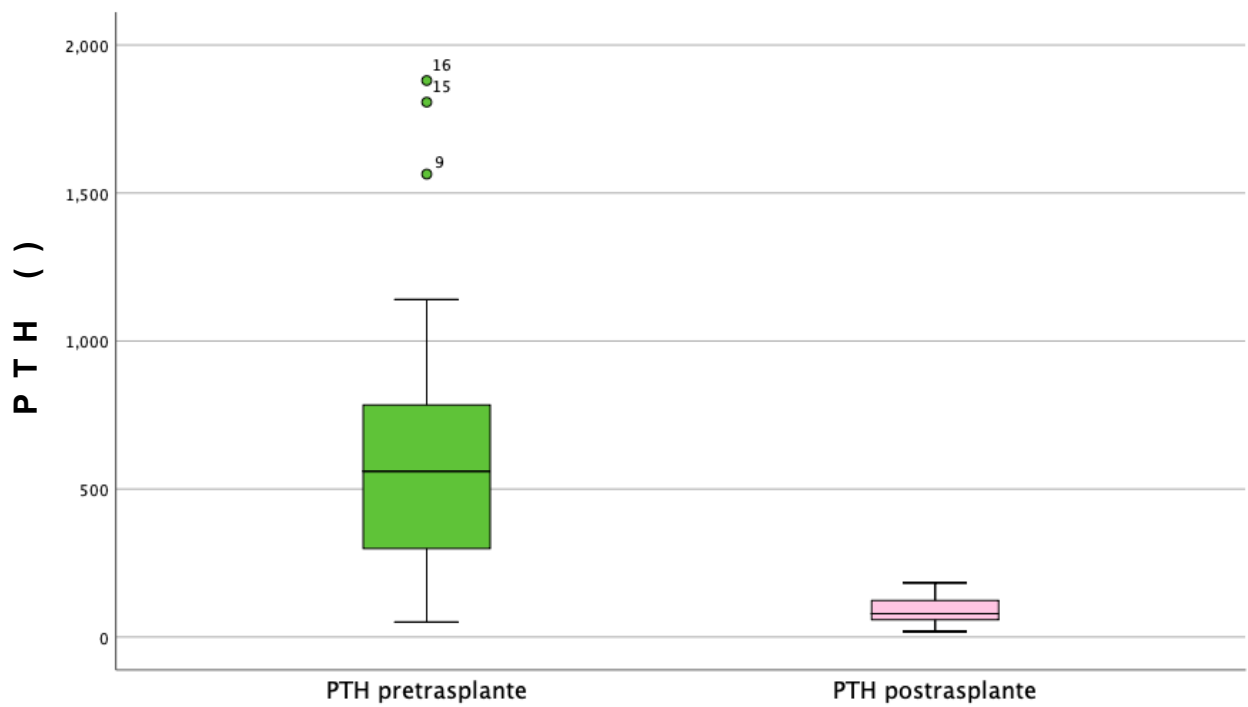


Figura 12. Niveles de PTH previo y posterior al trasplante renal

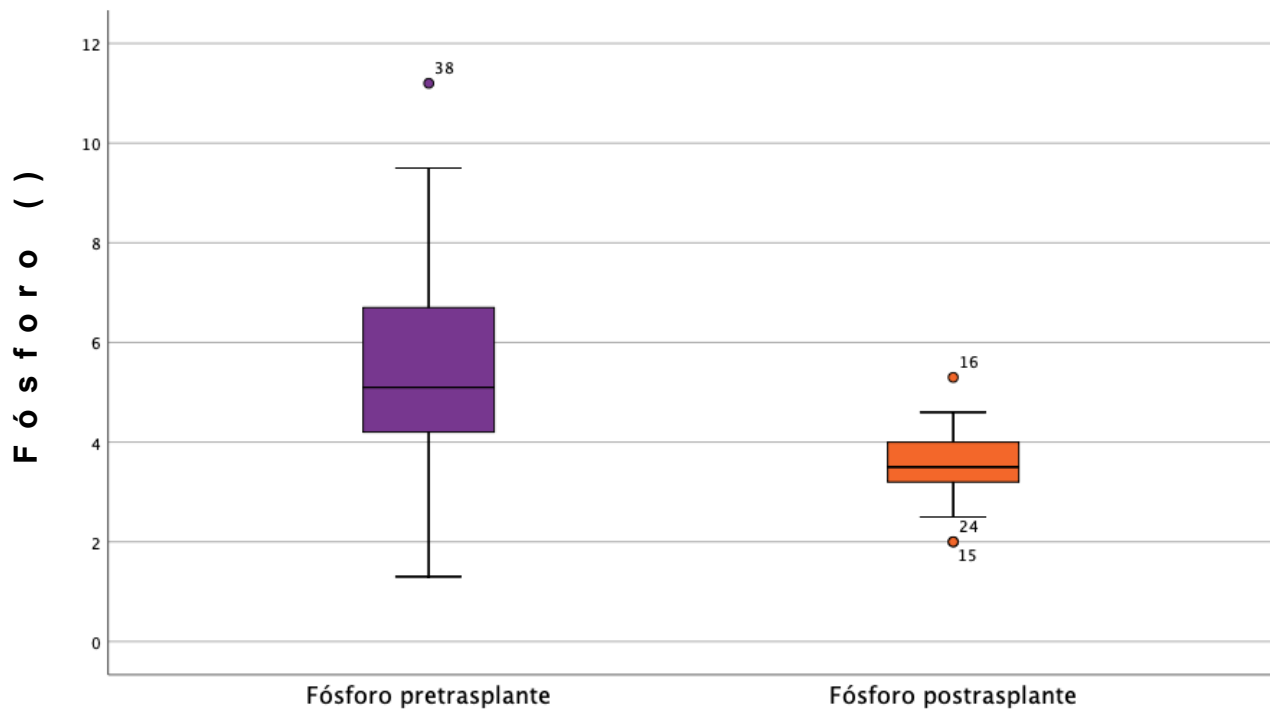


Figura 13. Niveles de fósforoL previo y posterior al trasplante renal

### ***Parámetros ecocardiográficos***

Uno de los estudios de gabinete que nos proporciona información sobre la función cardíaca es el estudio ecocardiográfico. Previo al trasplante, encontramos que el 93% de los pacientes tenía FEVI normal, y solo el 7% FEVI disminuida, el promedio de PSAP se encontraba en 35 (DE 12) y TAPSE de 22 (DE 3). Se observó que un porcentaje alto de pacientes presentaban patología valvular en grado leve, en todos los casos describiéndose como insuficiencia leve-moderada, siendo la válvula tricúspide la más frecuentemente afectada en el 87% de los pacientes, 26 (56%) pacientes cursaban con insuficiencia tricuspídea leve, 10 (21%) moderada y 4 (9%) severa. Respecto a válvula mitral, afectada en el 67% de los pacientes, la patología más frecuente fue insuficiencia leve en el 52% de los casos, moderada en el 13% y severa en el 2%. La válvula aórtica se encontraba afectada en 10 (22%) de los pacientes y la válvula pulmonar en 8 (17%) pacientes, todos los casos fueron leves. Dentro de otros hallazgos electrocardiográficos, en el 15% de los pacientes se encontró derrame pericárdico leve, hipertrofia ventricular izquierda en 21 pacientes (46%), dilatación de cavidades en el 33% y disfunción diastólica en el 56% (tabla 5).

**TABLA 5. COMPARACIÓN DE LAS PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS PREVIO Y POSTERIOR AL TRASPLANTE RENAL**

| VARIABLES                         | PRETRASPLANTE | POSTRASPLANTE | P     |
|-----------------------------------|---------------|---------------|-------|
| <b>FEVI</b>                       |               |               |       |
| Preservada                        | 43 (93)       | 46 (100)      |       |
| Disminuida                        | 3 (7)         | 0             |       |
| PSAP                              | 37 ± 16       | 25 ± 6.9      | 0.025 |
| TAPSE                             | 22 ± 2.4      | 19 ± 2.6      | 0.012 |
| IMVI                              | 112 ± 43      | 76 ± 22.6     | 0.018 |
| GPR                               | 0.56 ± 0.32   | 0.39 ± 0.15   | 0.118 |
| <b>Valvulopatías</b>              |               |               |       |
| Aórtica                           | 10 (21.7)     | 1 (2.2)       |       |
| Pulmonar                          | 8 (17.4)      | 3 (6.5)       |       |
| Mitral                            | 31 (67.4)     | 4 (8.7)       |       |
| Tricuspídea                       | 40 (87)       | 8 (17.4)      |       |
| Derrame pericárdico               | 7 (15.2)      | 1 (2.2)       |       |
| Disfunción diastólica             | 26 (56.5)     | 5 (10.9)      |       |
| Hipertrofia ventricular izquierda | 21 (45.7)     | 4 (8.7)       |       |
| Dilatación auricular              | 15 (32.6)     | 7 (15.2)      |       |
| Hipocenesia                       | 2 (4.3)       | 0 (0)         |       |

FEVI= fracción de eyección de ventrículo izquierdo, PSAP= presión sistólica arterial pulmonar, TAPSE= desplazamiento del anillo tricuspídeo, IMVI= índice de masa del ventrículo izquierdo, GPR= grosor parietal relativo, (%)

En la etapa prospectiva, dentro de los hallazgos del ecocardiograma transtorácico realizado a los 6 a 12 meses del trasplante, se observó una disminución en parámetros como hipertrofia ventricular izquierda, dilatación auricular y trastornos de la movilidad. Las alteraciones valvulares tricuspídeas funcionales continuaron siendo más prevalentes posterior al trasplante, sin embargo, se presentaron en menor cantidad. Dentro de los parámetros cuantitativos, se encontró una mejoría de la función de cavidades derechas, con una media de TAPSE de 19.3 mm (DE 2.6), comparada con 22.3 mm (DE 2.4) previa al trasplante ( $p=0.012$ ) (figura 14), así como una media de PSAP de 24.8 mmHg (DE 6.9), previa de 36.6 mmHg (DE 16.2) ( $p=0.025$ ) (figura 15) y disminución del índice de masa del ventrículo izquierdo de 112 g/m<sup>2</sup> (DE 43) a 76 g/m<sup>2</sup> (DE 22.6) ( $p= 0.018$ ) (figura 16). No se observó el mismo patrón con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 59.3 % (DE 2.6) previa y 62.2 % (DE 4.5) posterior, sin alcanzar significancia estadística ( $p=0.229$ ) (figura 18).

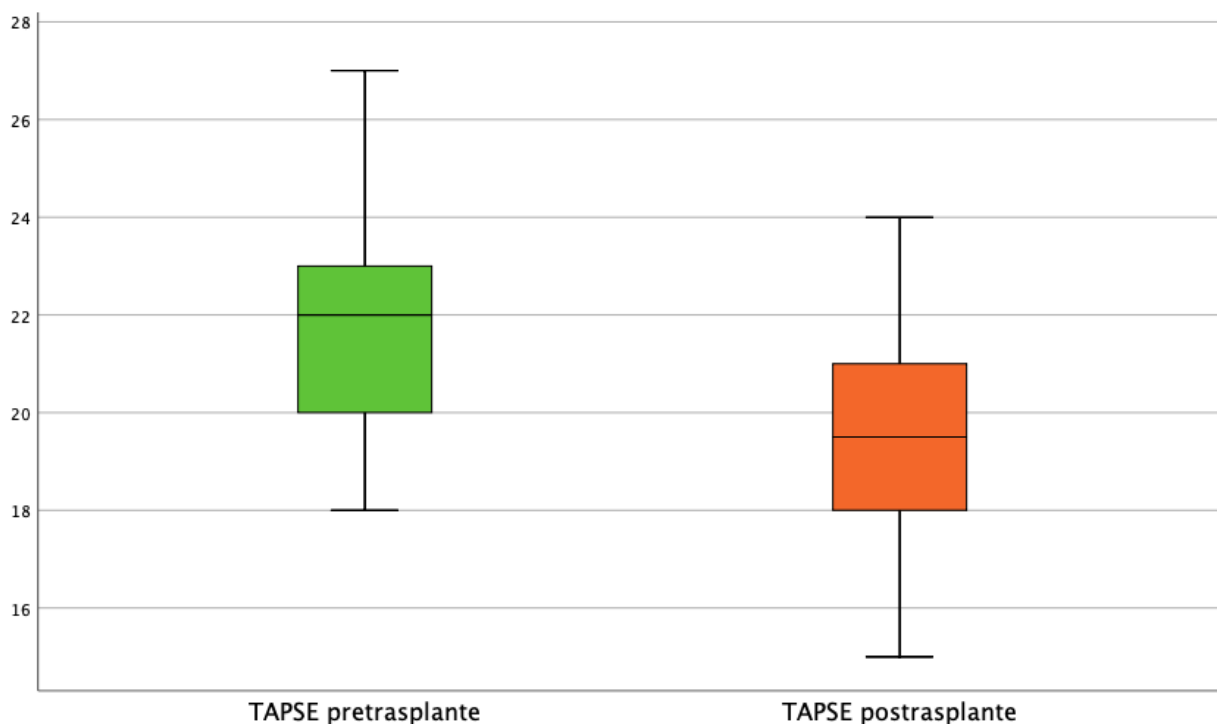


Figura 14. Niveles de TAPSE previo y posterior al trasplante renal. (TAPSE= desplazamiento del anillo tricuspídeo).

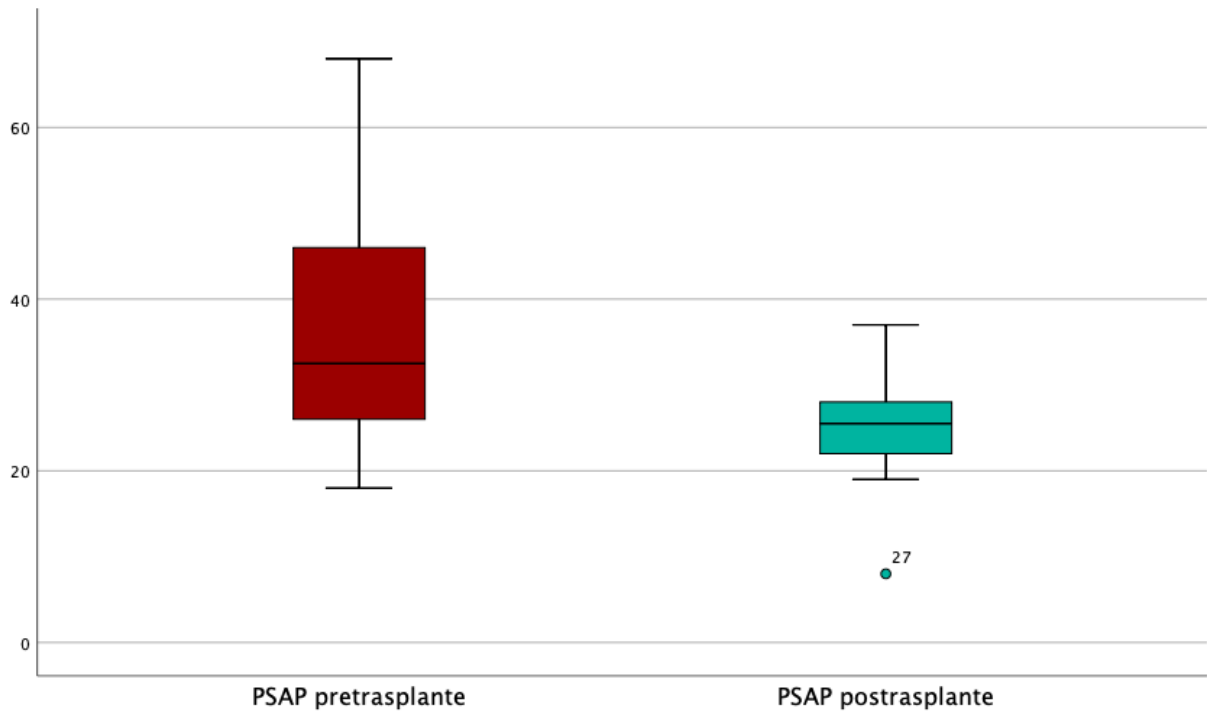


Figura 15. Niveles de PSAP previo y posterior al trasplante renal. (PSAP= presión sistólica arterial pulmonar).

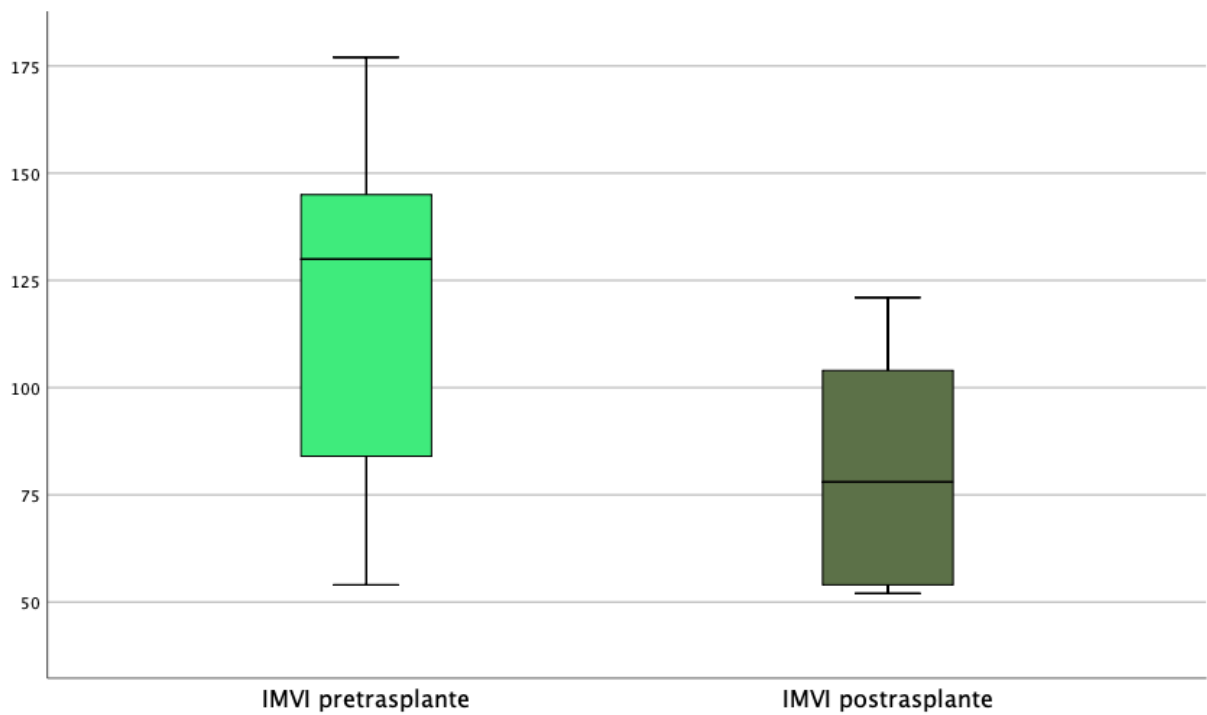


Figura 16. Índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) previo y posterior al trasplante renal.

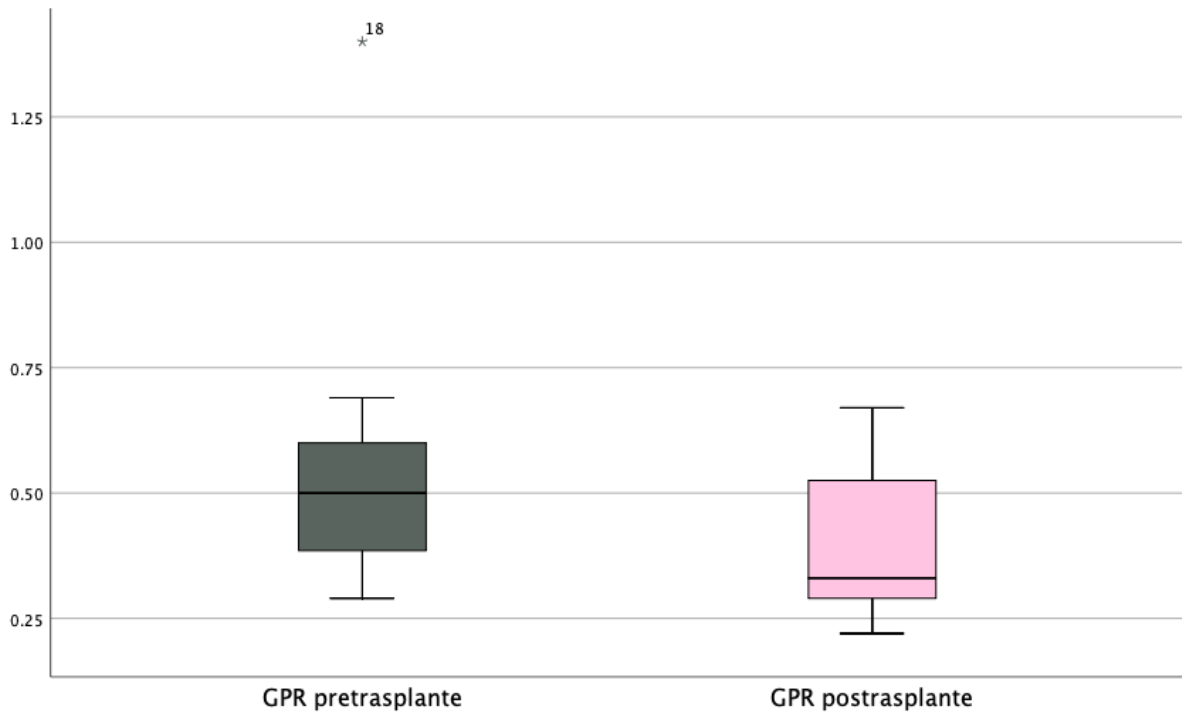


Figura 17. Grosor parietal relativo (GPR) previo y posterior al trasplante renal.

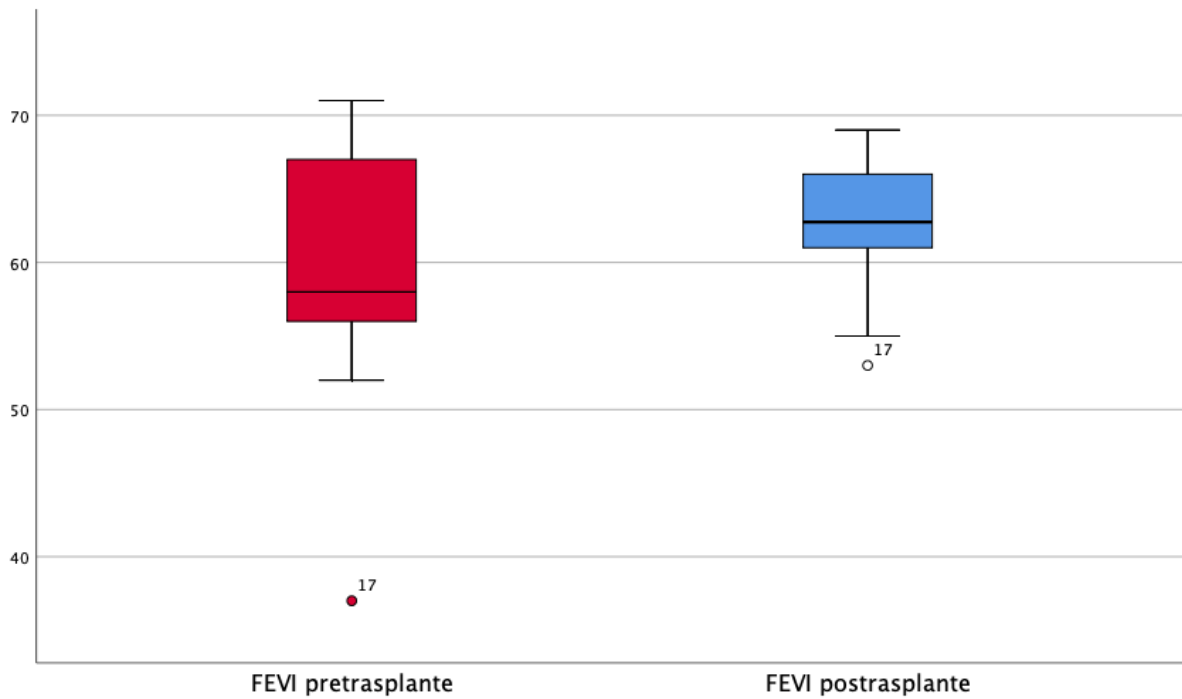


Figura 18. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) previo y posterior al trasplante renal.

### ***Eventos cardiovasculares***

En la etapa retrospectiva, se presentaron 6 (13%) eventos cardiovasculares, 3 pacientes tuvieron un episodio de isquemia miocárdica, 2 un episodio de trombosis venosa profunda y 1 paciente presentó enfermedad arterial periférica, sin reportarse complicaciones en ninguno de los casos. Durante el periodo postrasplante, 2 (4.3%) pacientes presentaron algún evento cardiovascular, un episodio de trombosis venosa profunda y una emergencia hipertensiva con presencia de lesión mioárdica aguda, nuevamente sin reportarse alguna complicación.

### ***Riesgo cardiovascular y calidad de vida***

Dentro de la valoración clínica, se evaluó el riesgo cardiovascular mediante las escalas de Framingham y ASCVD, en las cuales se observó una disminución en la puntuación posterior al trasplante. Respecto a la escala de riesgo de Framingham, los pacientes tenían una media de riesgo cardiovascular a los 10 años de 13 % (DE 33), y 6 % (DE 7.8) posterior al mismo ( $p=0.159$ ) (figura 19). Mediante la escala de riesgo ASCVD, se observó una media de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica de 4.7% (DE 7.3) previo al trasplante, disminuyendo a 2.6% (DE 4.5) posterior al mismo ( $p= 0.002$ ) (figura 20).

Respecto a la escala de Kansas City, tanto en la puntuación global, como en capacidad de realizar actividad física, calidad de vida y recreación social, hubo una mejoría posterior al trasplante, con diferencia estadísticamente significativa (figura 21).



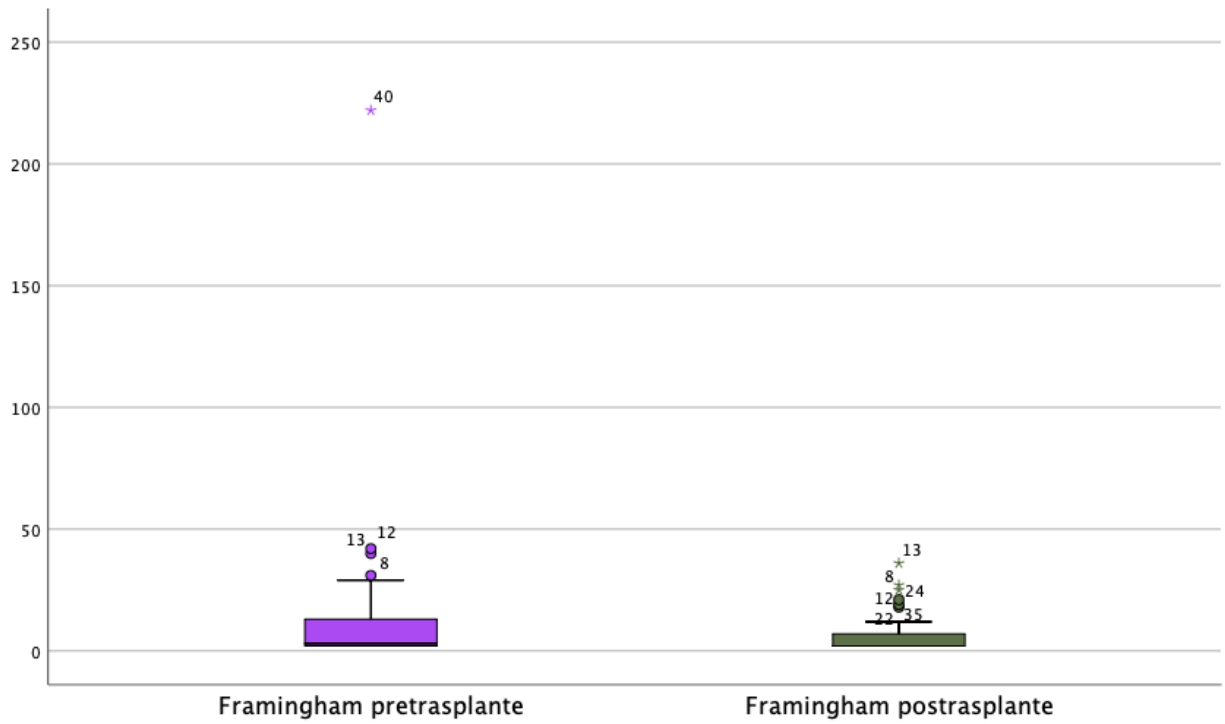


Figura 19. Riesgo cardiovascular a 10 años calculado mediante la escala de Framingham antes y 6-12 meses posterior al trasplante renal.

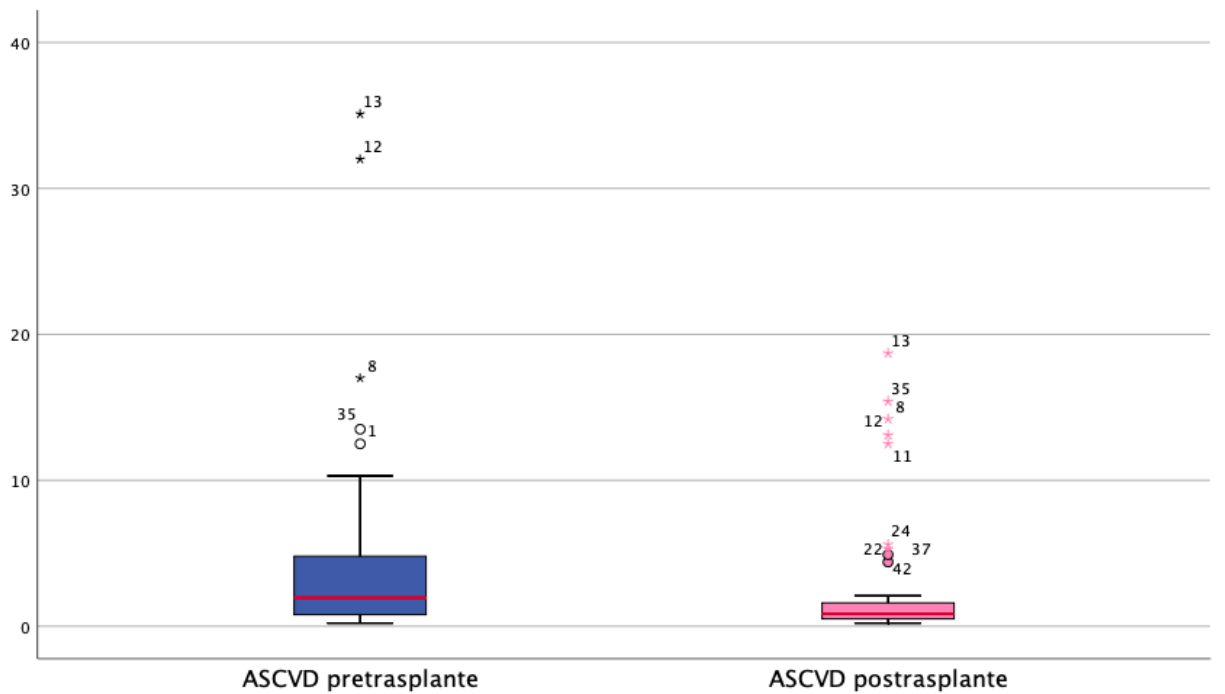


Figura 20. Riesgo cardiovascular a 10 años calculado mediante la escala ASCVD antes y 6-12 meses posterior al trasplante renal.

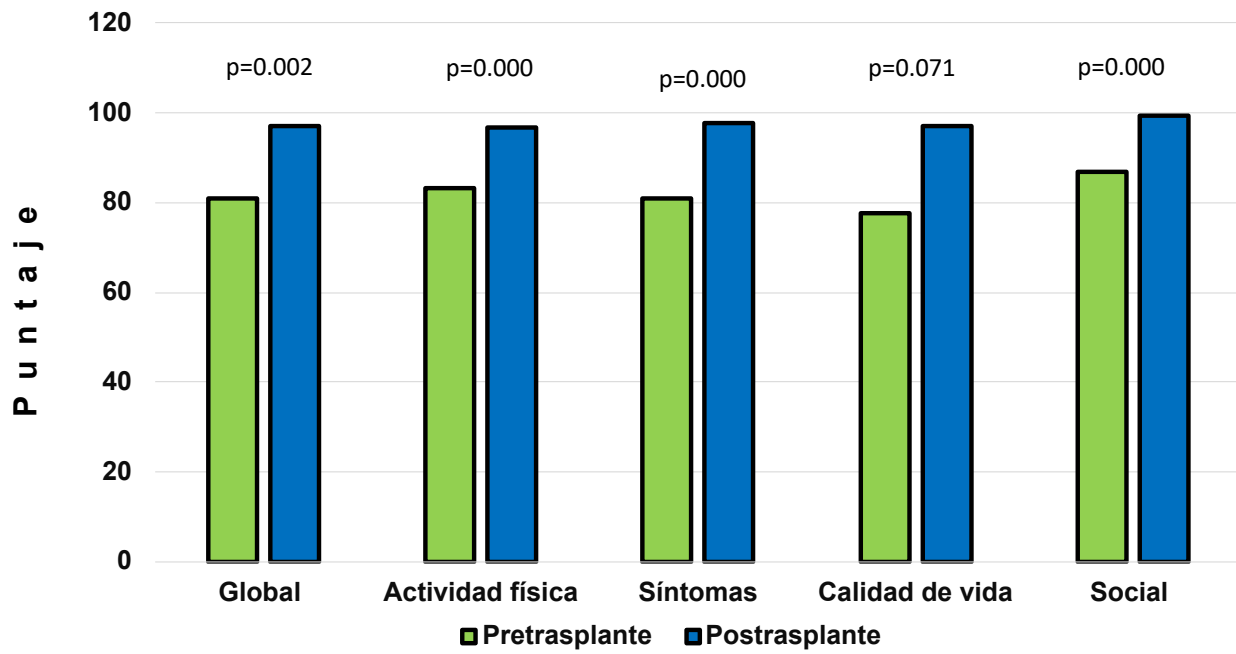


Figura 21. Comparación de los parámetros evaluados en la escala de Kansas (puntuación global, actividad física, sintomatología, calidad de vida y esfera social) pre y postrasplante.

## Discusión

En este estudio se realizó una evaluación de la función cardiovascular, basándose en parámetros clínicos, bioquímicos y ecocardiográficos en paciente con trasplante renal previo y posterior al trasplante a los 12 meses.

Nosotros encontramos en nuestra población, una baja prevalencia de eventos cardiovasculares mayores en la etapa pretrasplante (13%), a diferencia de lo reportado en la cohorte estadounidense de Foley y cols (3), en donde reportan una prevalencia del 40% de cardiopatía isquémica y 40% de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Esto puede ser secundario a los criterios de selección de pacientes que son ingresados al protocolo de trasplante y que son receptores del mismo.

Durante los primeros 12 meses postrasplante, observamos también una baja incidencia de eventos cardiovasculares (43%), mientras que en algunos estudios prospectivos se ha reportado de hasta un 7% en un periodo de seguimiento de 4 años (15), con prevalencia de la enfermedad arterial coronaria del 15%, y de entre 50-70% la hipertrofia ventricular izquierda (16).

Dentro de los factores de riesgo cardiovascular que han mostrado un papel más importante en la mortalidad por causas cardiovasculares, el 15% de nuestra población tenían diabetes mellitus, 80% hipertensión arterial sistémica y 17% tabaquismo, además que la presencia de proteinuria y deterioro de la tasa de filtrado glomerular confiere mayor riesgo cardiovascular.

En la evaluación a los 6 a 12 meses posteriores al trasplante observamos disminución del riesgo cardiovascular mediante aplicación de escalas de riesgo (Framingham, ASCVD) secundario al mejor control de presión arterial, elevación de colesterol HDL y suspensión del hábito tabáquico. Aunado a una mejoría en la tasa de filtrado glomerular y disminución de proteinuria, aunque estas últimas no se incluyen en las escalas de riesgo, se ha demostrado que ambos parámetros están directamente relacionadas con la presencia de eventos cardiovasculares.

Observamos diferencias estadísticamente significativas en la mejoría de calidad de vida, limitaciones físicas y sociales mediante el score de Kansas city, en los pacientes posterior a ser trasplantados, principalmente en la capacidad de hacer actividades de la vida diaria y recreativas sin sintomatología de insuficiencia cardiaca.

En los pacientes postrasplantados se han identificado mejoría en algunos parámetros cardiovasculares. Dentro de los hallazgos ecocardiográficos, en la literatura se ha reportado un incremento en la FEVI, relacionada con la mejoría de la mecánica y función del miocardio secundario a la restauración de la tasa de filtrado glomerular y la reversión del medio urémico, dichos hallazgos se observaron en nuestra población, pues la media de FEVI previo al trasplante era de de 59.3 % (DE 2.6) y posterior al mismo de 62.2 % (DE 4.5), que aunque no alcanzó significancia estadística, los pacientes que tenían FEVI reducida pretasplante mejoraron considerablemente la función ventricular. Dichos hallazgos son consistentes con el estudios de Wali et al (27), en donde se describió una cohorte de 103 pacientes, en quienes la media de FEVI pretrasplante mejoró del 32% al 52% al año postrasplante ( $p=0.002$ ). Así mismo, observamos en nuestra población una mejoría en la función de cavidades derechas, menor prevalencia de hipertrofia ventricular y disfunción diastólica.

En nuestra cohorte no encontramos ningún episodio de arritmia posterior al trasplante, a diferencia de los documentado en la base de datos de la USRDS, en donde documentaron una incidencia de fibrilación auricular de nueva aparición posterior al trasplante renal a los 12 y 36 meses de 3.6% y 7.3%, respectivamente. (28)

Dentro de los hallazgos en parámetros bioquímicos que impactan como factores de riesgo de eventos cardiovasculares, de manera estadísticamente significativa se encontró un aumento de los niveles de HDL posterior al trasplante, mejorando el perfil de riesgo en las escalas utilizadas; sin embargo y de manera contradictoria para el riesgo cardiovascular, también se observó un incremento en los niveles de triglicéridos y hemoglobina glucosilada, secundario al tratamiento inmunosupresor que favorece la alteración del metabolismo de lípidos y carbohidratos.

Respecto a los marcadores cardiovasculares, el BNP se considera el de mayor importancia en la predicción, evaluación, diagnóstico y pronóstico de la enfermedad cardíaca. En este estudio observamos una disminución del mismo posterior al trasplante con una diferencia estadísticamente significativa. Es necesario tomar en cuenta que el uso de las concentraciones de péptidos natriuréticos sugieren que existe una fuerte correlación entre la disfunción renal y la edad, por lo que su valor de corte debe ser ajustado de acuerdo a la tasa de filtrado glomerular, por lo que de manera esperada, pacientes con ERCT tendrán mayores niveles que aquellos pacientes con función renal normal, aspecto a tomar en cuenta al comparar dichos valores posterior al trasplante, en donde hubo mejoría de la función renal. Un metaanálisis de nueve estudios realizado en 2015 encontró que el NT-proBNP tenía características diagnósticas similares en pacientes con disfunción renal en comparación con personas sanas. Para el diagnóstico de ICA, los pacientes con ERC en estadios 3-5 (eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) tienen un punto de corte que es aproximadamente dos veces mayor que el de ERC en estadios 1-2 (eGFR > 60 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>), que van desde 1200 a 6000 pg/ml, y todos son más altos que el punto de corte estándar. En general, la especificidad y sensibilidad de los pacientes con TFGe < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> suelen ser menores. En la actualidad, no existen grandes ensayos clínicos prospectivos específicamente para pacientes con ERC.

Finalmente, en diversos estudios se ha comprobado la utilidad del antígeno CA-125 como potencial biomarcador de congestión en pacientes con insuficiencia cardíaca, siendo asociado con parámetros clínicos de congestión y utilizado en la estratificación de riesgo. En nuestra población también observamos una disminución de este marcadores posterior al trasplante, con un ascenso inicial en las primeras horas postrasplante, asociado a la administración de líquidos, con posterior descenso hasta su normalización en los 6 a 12 meses posteriores, lo que correlaciona de manera directa con el estado clínico observado en la evaluación prospectiva.

## Conclusiones

A pesar de que el trasplante renal se considera el tratamiento de elección para los pacientes con ERC, asociado a mejores resultados en calidad de vida y reducción de la mortalidad, los pacientes trasplantados siguen teniendo un mayor riesgo de morbi-mortalidad relacionado a eventos cardiovasculares.

Nuestro estudio encontró una prevalencia del 13% de eventos cardiovasculares previo al trasplante, relacionado a los criterios de selección dentro del protocolo de receptor, así como una incidencia del 4.3% de dichos eventos a los 6 a 12 meses postrasplante; sin embargo, hubo una mejoría considerable en parámetros como calidad de vida, sintomatología y desempeño recreativo y social relacionado con sintomatología de insuficiencia cardiaca, así como mejoría de los parámetros ecocardiográficos de manera estadísticamente significativa, principalmente de función ventricular, función de cavidades derechas, y mejoría de parámetros morfológicos como hipertrofia ventricular y dilatación de cavidades.

A pesar de una mejoría en parámetros clínicos, bioquímicos y de gabinete que fueron utilizados como herramientas para evaluar la función cardiovascular, la población postrasplantada renal, continúa teniendo factores de riesgo para eventos adversos cardiovasculares modificables y no modificables, dentro de los que destacan disminución de la tasa de filtrado glomerular, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, así como uso de fármacos inmunosopresores que precipitan alteraciones metabólicas y cambios cardiacos per se, por lo que incluir la estrecha evaluación de la función cardiovascular en pacientes postrasplantados previo y, sobre todo, posterior al trasplante, durante todo el seguimiento, es de vital importancia para impactar en la morbi-mortalidad asociada a patología cardiovascular, la cual, continúa siendo, la principal causa de mortalidad en este grupo de pacientes con injerto funcional.

## Referencias

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* [Internet]. 2012 Dec;380(9859):2095–128. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673612617280>
2. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Bragg-Gresham J, Chen X, Gipson D, et al. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(1):A6–7.
3. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(2):489–95.
4. Sleight P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation). *JRAAS - J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst*. 2000;1(1):18–20.
5. Mavrakanas TA, Khattak A, Singh K, Charytan DM. Epidemiology and natural history of the cardiorenal syndromes in a cohort with echocardiography. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(10):1624–33.
6. Uduman J. Epidemiology of Cardiorenal Syndrome. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. 2018;25(5):391–9. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.08.009>
7. De Mattos AM, Siedlecki A, Gaston RS, Perry GJ, Julian BA, Kew CE, et al. Systolic dysfunction portends increased mortality among those waiting for renal transplant. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(6):1190–6.
8. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: Comparison of traditional and novel risk factors. *Jama*. 2005;293(14):1737–45.
9. Thompson S, James M, Wiebe N, Hemmelgarn B, Manns B, Klarenbach S, et al. Cause of death in patients with reduced kidney function. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(10):2504–11.
10. Yang X, Jin Y, Li R, Zhang Z, Sun R, Chen D. Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24(1):356.
11. Laurent Papazian, M.D., Ph.D., Jean-Marie Forel, M.D., Arnaud Gacouin, M.D., Christine Penot-Ragon, Pharm.D., Gilles Perrin, M.D., Anderson Loundou, Ph.D., Samir Jaber, M.D., Ph.D., Jean-Michel Arnal, M.D., Didier Perez, M.D., Jean-Marie Seghboyan, M.D., PD. Relation renal dysfunction y cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2011;365:687–96.

12. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, Friedewald JJ, et al. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: A National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) conference. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(2):471–80.
13. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int*. 2000;57(1):307–13.
14. Lentine KL, Schnitzler MA, Abbott KC, Li L, Burroughs TE, Irish W, et al. De novo congestive heart failure after kidney transplantation: A common condition with poor prognostic implications. *Am J Kidney Dis*. 2005;46(4):720–33.
15. Ribic CM, Holland D, Howell J, Jevnikar A, Kim SJ, Knoll G, et al. Study of cardiovascular outcomes in renal transplantation: A prospective, multicenter study to determine the incidence of cardiovascular events in renal transplant recipients in Ontario, Canada. *Can J Kidney Heal Dis*. 2017;4:1–9.
16. Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, Lindholm B. Coronary artery disease in end-stage renal disease: No longer a simple plumbing problem. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(7):1927–39.
17. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2004;43(6):1071–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.03.013>
18. 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.
19. Badiou S, Cristol JP, Mourad G. Dyslipidemia following kidney transplantation: Diagnosis and treatment. *Curr Diab Rep*. 2009;9(4):305–11.
20. Yavuz A, Tuncer M, Gürkan A, Demirbaş A, Süleymanlar G, Ersoy F, et al. Cigarette smoking in renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2004;36(1):108–10.
21. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: A summary. *Kidney Int* [Internet]. 2010;77(4):299–311. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2009.377>
22. Weinrauch LA, D’Elia JA, Weir MR, Bunnapradist S, Finn P V., Liu J, et al. Infection and Malignancy Outweigh Cardiovascular Mortality in Kidney Transplant Recipients: Post Hoc Analysis of the FAVORIT Trial. *Am J Med* [Internet]. 2018;131(2):165–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.08.038>
23. Felix R, Saparia T, Hirose R, Almers L, Chau Q, Jonelis T, et al. Cardiac events after kidney transplantation according to pretransplantation coronary artery disease and coronary revascularization status. *Transplant Proc* [Internet]. 2016;48(1):65–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.12.028>
24. Kocyigit I, Unal A, Elcik D, Korkar H, Sen A, Yasan M, et al. Association between Cardiac Valvular Calcification and Serum Fetuin-A Levels in Renal Transplant Recipients.



Transplant Proc [Internet]. 2015;47(5):1398–401. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.04.008>

25. Mathur AK, Chang YH, Steidley DE, Heilman R, Khurmi N, Wasif N, et al. Patterns of Care and Outcomes in Cardiovascular Disease after Kidney Transplantation in the United States. *Transplant Direct*. 2017;3(2):E126.

26. Wali RK, Wang GS, Gottlieb SS, Bellumkonda L, Hansalia R, Ramos E, 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* [Internet]. 2005;45(7):1051–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.061>

27. Rao NN, Coates PT. Cardiovascular Disease After Kidney Transplant. *Semin Nephrol* [Internet]. 2018;38(3):291–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.02.008>

28. Lentine KL, Schnitzler MA, Abbott KC, Li L, Xiao H, Burroughs TE, et al. Incidence, predictors, and associated outcomes of atrial fibrillation after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(2):288–96.

29. El-Agroudy AE, Bakr MA, El-Dein ABS, Ghoneim MA. Death with functioning graft in living donor kidney transplantation: Analysis of risk factors. *Am J Nephrol*. 2003;23(3):186–93.

30. Marcassi AP, Yasbek DC, Pestana JOM, Fachini FC, De Lira Filho EB, Cassiolato JL, et al. Ventricular arrhythmia in incident kidney transplant recipients: Prevalence and associated factors. *Transpl Int*. 2011;24(1):67–72.

31. de Fijter JW, Holdaas H, Øyen O, Sanders JS, Sundar S, Bemelman FJ, et al. Early Conversion From Calcineurin Inhibitor- to Everolimus-Based Therapy Following Kidney Transplantation: Results of the Randomized ELEVATE Trial. *Am J Transplant* [Internet]. 2017;17(7):1853–67. Available from: <https://doi.org/10.1111/ajt.14186>

32. Opelz G, Döhler B, Ruhstroth A, Cinca S, Unterrainer C, Stricker L, et al. The collaborative transplant study registry. *Transplant Rev*. 2013;27(2):43–5.

33. Khandia R, Puranik N, Lodhi N, Gautam B, Alqahtani T, Alqahtani AM, et al. Comparing heart risk scores to identify the most important risk factors for cardiovascular diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(24):7947–63.

34. Ramos del Rio B, Figueroa C, Alcocer Díaz-Barreiro L, Ricón S. Validación del cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con insuficiencia cardíaca. *En-claves del Pensam*. 2011;5(10):173–89.