

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**IMPACTO DEL TRASPLANTE RENAL EN LA PREVALENCIA DE LA
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA**

ILIANA MARÍA CIFUENTES DÍAZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Nefrología Pediátrica
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con especialidad en Nefrología Pediátrica

Mayo 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.093.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Iliana María Cifuentes Díaz

Registro Académico No.: 100021218

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Nefrología Pediátrica**, el trabajo de TESIS **IMPACTO DEL TRASPLANTE RENAL EN LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

Que fue asesorado: Dr. Randall Manuel Lou Meda MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo

Guatemala, 24 de abril de 2018


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

Guatemala, 15 de Marzo de 2018

Doctor
Randall Manuel Lou Meda MSc.
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Lou:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ILIANA MARIA CIFUENTES DÍAZ** carne **100021218**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología, el cual se titula: **IMPACTO DEL TRANSPLANTE RENAL EN LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **ILIANA MARIA CIFUENTES DÍAZ**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Randall Manuel Lou Meda MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 15 de Marzo de 2018

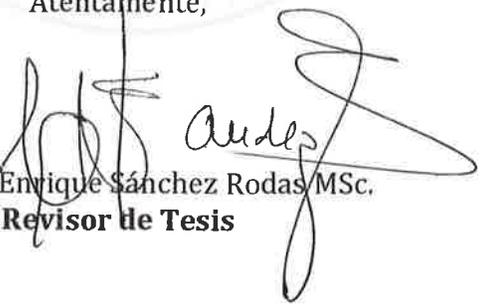
Doctor
Randall Manuel Lou Meda MSc.
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN NEFROLOGIA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Lou:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ILIANA MARIA CIFUENTES DÍAZ** carne **100021218**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Nefrología, el cual se titula: **IMPACTO DEL TRANSPLANTE RENAL EN LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **ILIANA MARIA CIFUENTES DÍAZ**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.
Revisor de Tesis



A: Dr. Randall Manuel Louu Meda, MSc.
Docente responsable.
Nefrología

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión 17 de marzo de 2018

Fecha de dictamen: 20 de marzo de 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

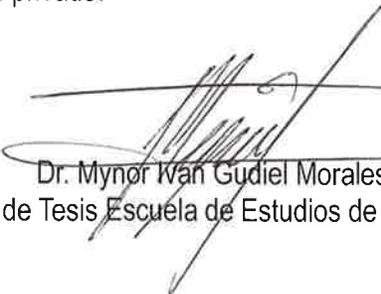
ILIANA MARIA CIFUENTES DIAZ

Título:

IMPACTO DEL TRASPLANTE RENAL EN LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE DE CONTENIDOS

	PÁGINA
RESUMEN	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	18
IV. MATERIAL Y METODOS	19
V. RESULTADOS	27
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	35
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43
VIII. ANEXOS	48

INDICE DE TABLAS

	PÁGINA
TABLA 1	27
TABLA 2	28
TABLA 3	29
TABLA 4	30
TABLA 5	30

INDICE DE GRÁFICAS

	PAGINA
GRAFICA 1	31
GRAFICA 2	31
GRAFICA 3	32

RESUMEN

Introducción: Para los pacientes con enfermedad renal crónica el trasplante renal es el tratamiento de elección, mejorando de manera significativa su supervivencia. Gran parte de la mejora se debe a la disminución de la progresión de la enfermedad cardiovascular y la modificación de los factores de riesgo que están relacionados. Se realizó un estudio acerca del Impacto del Trasplante Renal en la Prevalencia de la Enfermedad Cardiovascular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica. **Objetivo General:** cuantificar la prevalencia de la enfermedad cardiovascular en el paciente trasplantado en la Unidad de Nefrología del Hospital Roosevelt durante el periodo 2007-2016. **Metodología:** Estudio prospectivo descriptivo transversal en la Unidad de Nefrología. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes trasplantados, previo al trasplante renal y al año pos trasplante renal. Se evaluó la función cardiaca a través de ecocardiograma y se tomaron en cuenta los parámetros clínicos y de laboratorios asociados a enfermedad cardiovascular, y se realiza una comparación de los hallazgos. **Resultados:** la muestra fue de 33 pacientes trasplantados, el 52% de género masculino, la edad media fue de 62 años, el 55% de los pacientes se encontraban en diálisis peritoneal previo al trasplante renal, el tiempo promedio en terapia de reemplazo renal fue de 17 meses. Antes del trasplante renal el 100% de los paciente presentaron hipertensión arterial, 73% anemia, 76% dislipidemia, 70% hiperparatiroidismo, y el 36% producto calcio y fosforo elevado, estos parámetros mejoraron de manera significativa al año post trasplante renal. El ecocardiograma mostro que el 42% tenían hipertrofia del ventrículo izquierdo, resolviendo completamente al año post trasplante renal, el 36% tenían un daño valvular persistiendo un 9% al año pos trasplante renal, antes del trasplante renal la fracción de eyección promedio fue de 60% y al año 72%. **Conclusiones:** la prevalencia de la enfermedad cardiovascular en pacientes trasplantados fue de un 9% por la persistencia del daño valvular.

PALABRAS CLAVE: trasplante renal, ecocardiograma, daño valvular.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en un problema de suma importancia en atención en salud. De acuerdo con el estudio de Salud y Nutrición Encuesta III, ERC afecta a 8.3 millones de personas en los Estados Unidos, es decir 4.6% de la población total. En Guatemala, en el 2007 la insuficiencia renal crónica constituyó la quinta causa de mortalidad general a nivel nacional. Las principales causas de mortalidad en pacientes con insuficiencia renal crónica son: infecciones y enfermedades cardiovasculares teniendo esta última, un impacto negativo importante en el paciente pediátrico. El riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aumenta en gran medida en los pacientes sometidos a terapia de reemplazo renal pues está bien establecido que los pacientes con insuficiencia renal crónica sufren mayores tasas de morbilidad y mortalidad cardiovascular que la población general. De hecho, los datos más recientes han confirmado el aumento de mortalidad cardiovascular y los factores de riesgo que se asocian a esta son: edad, tipo de terapia de sustitución renal, uremia, dislipidemia, anemia, hipertensión arterial y la función cardíaca.

En la actualidad el trasplante renal ofrece una ventaja de supervivencia significativa en relación al tratamiento de diálisis o hemodiálisis de mantenimiento. Es probable que una gran parte de esa ventaja de supervivencia esté relacionada a la disminución de la progresión de la enfermedad y la mortalidad cardiovascular después de un trasplante de riñón. El trasplante renal proporciona un modelo excelente para investigar y evaluar si la función renal disminuida es un factor de riesgo cardiovascular independiente o asociado a factores riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, existen pocos estudios en la población pediátrica en donde se analicen los efectos cardiovasculares después del trasplante renal por lo que en este estudio se pretende evaluar la prevalencia de la enfermedad cardiovascular posterior al trasplante renal. Asimismo, describir las características epidemiológicas y clínicas previo y posterior al trasplante renal (edad, género, tipo de terapia de reemplazo renal, hipertensión arterial, anemia, elevación del producto calcio y fósforo, parathormona y la dislipidemia), en la unidad de nefrología del Hospital Roosevelt. Los parámetros utilizados para evaluar el impacto de la prevalencia de la enfermedad cardiovascular en el paciente post trasplante renal se realizó a través de ecocardiograma, un método no invasivo que nos permite valorar la estructura y la función cardíaca, hipertrofia del ventrículo izquierdo, la fracción de eyección y anomalías cardíacas asociadas como insuficiencia valvular. En el estudio se evaluaron a 33

pacientes trasplantados, el 52% de género masculino, la edad media fue de 12 años, el 55% de los pacientes se encontraban en diálisis peritoneal previo al trasplante renal, el tiempo promedio en terapia de reemplazo renal fue de 17 meses. Los hallazgos de la evaluación de la función cardiovascular por medio del ecocardiograma, realizado antes del trasplante renal comparado al año pos trasplante renal mostro que la prevalencia de la enfermedad cardiovascular en el paciente trasplantado fue del 9%, por la persistencia del daño valvular, la fracción de eyección promedio de los pacientes estaba en un 60% mejorando un 72%, la hipertrofia del ventrículo izquierdo estuvo presente en un 72% resolviendo completamente al año. Los factores clínicos y de laboratorio que se encontraron antes del trasplante renal fueron anemia (73%), dislipidemia (76%), hiperparatiroidismo (70%) y un producto calcio y fosforo elevado (36%), estos parámetros mejoraron de manera significativa al año post trasplante renal.

II. ANTECEDENTES

La enfermedad renal crónica (ERC) se identifica por la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG).¹ Según las guías KDIGO de 2012, para poder diagnosticar una enfermedad renal crónica (ERC), un paciente debe cumplir los siguientes criterios durante un período >3 meses:

- Filtrado glomerular (TFG) disminuido.
- Y/o presencia de marcadores de daño renal (uno o varios):
 - Albuminuria aumentada.
 - Anomalías del sedimento urinario.
 - Anomalías electrolíticas u otras anomalías debidas a trastornos tubulares.
 - Anomalías detectadas histológicamente.
 - Anomalías estructurales detectadas con pruebas de imagen.

2. 1 Epidemiología:

Existen pocos datos sobre la incidencia de ERC en la edad pediátrica y los existentes posiblemente subestiman los valores reales, ya que en muchos casos los estadíos iniciales no se registran. Los registros europeos muestran incidencias alrededor de 10-12 pacientes por millón de población pediátrica (ppmp) y prevalencias alrededor de 59-74 ppmp.² En un estudio realizado en Guatemala en el año 2004-2013, acerca de la enfermedad crónica en niños determinó que la prevalencia e incidencia de ESRD fueron 4,9 y 4,6 millones relacionadas con la edad de la población. La incidencia fue mayor para la costa del Pacífico y la Ciudad de Guatemala. La prevalencia de ERC y de las tasas de incidencia en menores de 20 años varía entre 2.6 por millón de habitantes.³

Dentro de las causas de enfermedad renal crónica en pediatría son: Anomalías congénitas en el riñón y el tracto urinario (CAKUT), 30% -60%; nefropatías hereditarias, 10% -35%; y Glomerulopatías 25%.^{3, 4,5}

2.1 Manifestaciones Clínicas:

1. Alteraciones hidroelectrolíticas y equilibrio ácido-base:

- Hay un defecto en la capacidad de concentrar la orina por falta de repuesta del túbulo a la hormona antidiurética (ADH), disminución del gradiente osmótico tubular y; alteración en la arquitectura tubular y vascular. Por tanto estos pacientes desarrollan poliuria con hipostenuria cuya manifestación clínica puede ser la enuresis.
- Sodio: existe tendencia a la natriuresis originando un balance negativo de sodio. Con la pérdida progresiva del filtrado glomerular hay una disminución en la capacidad de adaptación tubular rápida a la sobrecarga o restricción brusca de sodio con riesgo de sobrecarga de volumen o contracción del espacio vascular.
- Potasio: en insuficiencia renal en fases avanzadas, puede aumentar hasta 75%. La mayoría de pacientes son incapaces de responder a una carga excesiva de potasio (la ingesta dietética es la mayor fuente de potasio) y pueden desarrollar hiperkalemia severa si reciben sobrecarga aguda de potasio por transfusiones, movilización intracelular en estados catabólicos como sepsis con acidosis
- La acidosis metabólica es común en la ERC, se caracteriza por: disminución del bicarbonato plasmático y aumento del anión GAP. La acidosis metabólica es inhabilidad de excretar hidrogeniones y produce un aumento de la carga ácida endógena por la disminución de síntesis de amonio en el segmento distal de la nefrona y en ocasiones por pérdida renal de bicarbonato.

2. Metabolismo calcio-fósforo:

En la ERC (incluso en estadios precoces) existe disminución de la excreción de fósforo lo que conlleva su retención y aumento en plasma provocando disminución de la calcemia y; secundariamente aumento de la secreción de hormona paratiroidea (PTH) para aumentar la excreción de fósforo.

Con la pérdida progresiva de función renal la retención de fósforo continúa a pesar de la concentración elevada de PTH, provocando un estado de hiperparatiroidismo persistente. Además, el metabolismo de la vitamina D está íntimamente ligado al riñón, la hidroxilación final a 1,25 hidroxivitamina D (calcitriol) que es el metabolito activo de la vitamina D se realiza en el túbulo proximal gracias a la enzima 1 - hidroxilasa, disminuida en la ERC. Entre las funciones del calcitriol están: aumentar la absorción de calcio y fósforo en el intestino delgado, aumentar la resorción ósea, ayudar a mantener la homeostasis del calcio y favorecer la mineralización ósea con la aposición ósea de calcio y fósforo.

En la población pediátrica el balance de calcio permanece marcadamente positivo para asegurar el crecimiento somático y la mineralización ósea. La enfermedad renal crónica supone un cambio en estos dos procesos llevando a osteodistrofia que determina marcada alteración en la homeostasis mineral e hiperparatiroidismo secundario, insuficiencia en 1,25 vitamina D y fallo en el crecimiento en adición a enfermedad extra esquelética. Una característica de la población infantil es que el metabolismo óseo y mineral anormal en la osificación endocondral durante el crecimiento resulta en alteraciones en la epífisis determinando un retraso en el crecimiento y en la maduración ósea. Desde el estricto punto del metabolismo calcio/fósforo se han publicado recientemente unas guías pediátricas para su correcto manejo estableciendo límites recomendados de calcio, fósforo y PTH, según el estadio de enfermedad renal, dentro de los cuales se considera que se obtiene un buen control metabólico asegurando el crecimiento y alejándonos de formas de osteodistrofia renal como el hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad adinámica ósea

3. Anemia:

La presencia de anemia y su severidad se relaciona con el grado de insuficiencia renal y con la etiología de la misma. Se inicia en fases tempranas, estadio 3 con filtrado glomerular inferior a 60 ml/min/1.73 m² e incrementa su frecuencia y severidad en estadios 4 y 5, aunque hay variabilidad inter pacientes a cualquier nivel de función renal. En general es una anemia normocrómica y normocítica. Se desarrolla por falta de síntesis de la eritropoyetina por el riñón y/o presencia de inhibidores de la eritropoyesis, existe también disminución de la vida media de los hematíes probablemente debido a las toxinas urémicas. Puede asociarse déficit absoluto o funcional de Fe o carencia de Vitamina B12 y ácido fólico.

4. Detención en el Crecimiento:

La falta de un adecuado crecimiento en el niño con ERC es el mayor obstáculo para su rehabilitación si determina una severa disminución de la talla final. Aproximadamente el 60% de los niños y el 40% de las niñas que alcanzan la enfermedad renal terminal antes de los 15 años tienen una talla final por debajo de 2 SD. Esta diferencia entre sexos es debida a que en un número superior de niños su etiología son las malformaciones congénitas con inicio más precoz de enfermedad renal. Factores que contribuyen son: La malnutrición, anemia, acidemia, pérdida salina, alteraciones del metabolismo calcio/fósforo y hormonales.

5. Alteraciones metabólicas:

- Hidratos de carbono: existe resistencia periférica a la insulina endógena probablemente debido a las toxinas urémicas con intolerancia secundaria a los hidratos de carbono, pero la diabetes franca es rara.
- Proteínas: es frecuente la alteración en el perfil de aminoácidos con disminución de los aminoácidos esenciales cuya fisiopatología no está clara.
- Lípidos: la dislipidemia es frecuente y se caracteriza por: hipertrigliceridemia, colesterol total normal, aumento de LDL-colesterol y disminución de HDL-colesterol. Se considera hiperlipidemia en pediatría cuando los niveles son superiores al percentil 95 para edad y género. En pacientes con ERC el objetivo es mantener el Colesterol total < 200 mg/dl y LDL-Colesterol < 100 mg/dl

6. Alteraciones hematológicas:

Además de la anemia ya referida, con la progresión de la ERC hay tendencia al sangrado debido a alteración en la función plaquetas por la uremia.

7. Endocrinas:

La uremia puede interferir en el metabolismo y regulación hormonal a través de varios mecanismos: afectación de la función glandular, niveles de hormonas inadecuados y/o alteración de su efecto en órgano diana. Además de las alteraciones ya descritas en relación al crecimiento, puede observarse: Tiroides: descenso de T3 y T4 con disminución periférica de T4 y T3 generalmente sin repercusión clínica ni necesidad de tratamiento.

8. Hipertensión arterial (HTA):

Es una complicación frecuentemente en la ERC de causa multifactorial, existe:

- Aumento de actividad de la renina plasmática, sobre todo en glomerulopatías y nefropatía de reflujo.
- Aumento del volumen intravascular a medida que avanza la ERC y disminuye la diuresis residual.
- Aumento de la actividad simpática

En niños con ERC se considera HTA si la presión arterial es superior al percentil 90 para edad, sexo y la talla.

9. Proteinuria:

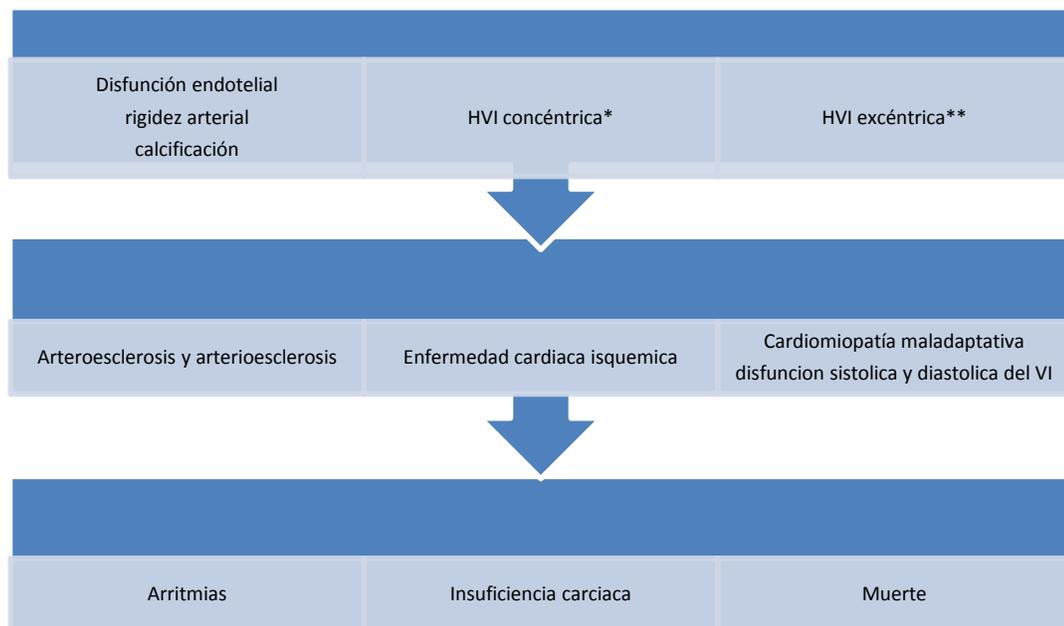
Existe evidencia que la proteinuria no es solo un marcador de enfermedad renal sino también un factor de progresión de la ERC. Se ha demostrado que el ritmo de descenso del filtrado glomerular se correlaciona positivamente con el grado de proteinuria y negativamente con la reducción de la misma en respuesta a tratamientos antiproteinúricos. En las nefropatías crónicas la disfunción de la barrera de los capilares glomerulares para las proteínas causa una sobrecarga proteica sobre las células epiteliales tubulares desencadenando una serie de procesos inflamatorios, vaso activo y fibrogénicos responsables.

10. Riesgo cardiovascular:

En adultos con ERC la primera causa de muerte es por complicaciones cardiovasculares, y actualmente sabemos que estas ya están presentes en los niños con ERC aún en estadios precoces. La supervivencia de los pacientes es menor que la de la población de su misma edad y sexo de tal manera que la esperanza de vida en un niño en diálisis es 40-60 años menos que en un niño trasplantado y este tiene 20-25 años menos de esperanza de vida que un niño de su misma edad sano. Su principal causa de muerte es por isquemia cardíaca y cardiomiopatía dilatada.^{6,7}

Los factores de riesgo cardiovasculares en niños con ERC incluyen los clásicos de la arteriosclerosis y los inherentes al estado urémico, entre ellos los más importantes son: Hipertensión, dislipidemia, anemia, hiperparatiroidismo, hiperhomocistinemia, hipoalbuminemia, proteinuria y aumento de Proteína C Reactiva (PCR) como reflejo de estado inflamatorio crónico.^{7,8}

Algunos de estos factores están presentes desde estadios precoces de la ERC como la HTA. Tras la realización de un trasplante renal, con la mejoría del filtrado glomerular muchos de estos factores disminuyen o desaparecen pero otros pueden incluso incrementarse. La fisiopatología de la enfermedad cardiovascular la podemos ver en el esquema:



*La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) concéntrica se produce por aumento de presión arterial

**la HVI excéntrica es debida a hipervolemia y retención salina y anemia

Por lo tanto las enfermedades cardiovasculares (CV) son la primera causa de muerte en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en tratamiento de reemplazo renal ya sea diálisis peritoneal o hemodiálisis.⁹

El riesgo de enfermedad cardiovascular fue reconocido por primera vez desde el año de 1974, cuando Lindner observó una mortalidad de 56,4% en los pacientes en hemodiálisis crónica después de 13 años de seguimiento, y observó que más de la mitad de los pacientes morían por enfermedad CV. Determinó que la mortalidad CV de los pacientes en diálisis, ajustada a la edad, es casi 30 veces mayor que la de la población general.^{6,10}

La mortalidad cardiovascular en niños y adultos jóvenes con enfermedad renal terminal (ESRD) de acuerdo con el sistema de Estados Unidos Renal Data (USRDS) el Informe Anual en los pacientes pediátricos con enfermedad renal terminal ha ido en aumento, de 17,7 muertes por cada 1.000 año de pacientes en situación de riesgo en 1991 a 23,4 en 2005 y 28 muertes atribuidas a la enfermedad cardiovascular (ECV) son más altas entre los niños afroamericanos y jóvenes adultos en diálisis. En el registro de los ensayos norteamericanos renales y estudios colaborativos (NAPRTCS), el 22,8% de 471 muertes en los pacientes de diálisis pediátrica.¹¹

2.3 Factores de Riesgo para la enfermedad cardiovascular en ERC

Los Ensayos renales pediátricos en América del Norte y colaboradores (NAPRTCS) demostraron que la hipertensión arterial se desarrolla en etapas tempranas de la ERC en un 48% y persiste hasta un 50-75% en los niños. La dislipidemia se encuentra en 70 a 90% durante la diálisis crónica. La Anemia se ha relacionado con resultado negativo ECV. La Hiperfosfatemia con el aumento de producto calcio-fósforo constituye un riesgo para la calcificación cardiovascular, cardíaca isquemia y los resultados cardiovasculares adversos. La Proteína C-reactiva (PCR) elevada en plasma, es un marcador de inflamación sistémica, siendo un alto indicador de morbilidad cardíaca y muerte cardíaca en la ERC. La Inflamación está directamente relacionada con el estrés oxidativo, debiendo ser considerado como un hallazgo en los pacientes con uremia.^{8,10,11}

- Hipertensión Arterial:

La hipertensión es el factor de riesgo tradicional más común. Los datos del Estudio Cooperativo de Trasplante Renal Pediátrico de América del Norte (NAPRTCS) demuestran que no se han controlado tasas de hipertensión arterial, que hasta un 48% de pacientes con ERC temprana están con HTA, y este porcentaje aumenta hasta un 50-75% en pacientes con ERC estadio V, desafortunadamente, esto puede persistir en el trasplante, hasta tener una prevalencia del 50%.¹² Datos recientes del Estudio de Enfermedad Renal Crónica en Niños (CKiD) respaldan que la hipertensión sigue siendo frecuente (54%) en pacientes con estadios iniciales de ERC, con hasta 25% de los participantes del estudio con presión arterial que excede las recomendaciones actuales. Aún más preocupante, cuando se examinaron solo a los niños con hipertensión que tomaban medicación antihipertensiva, los investigadores encontraron que el 48% todavía tenían presión arterial elevada.¹³

La complicación más frecuente de la HTA es la Hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI): esta ha sido reportada en niños con enfermedad renal crónica, en un estudio realizado por Mitsnefes et al. Donde se evaluó la Progresión de la hipertrofia ventrículo izquierdo en niños con ERC temprana, en un estudio de seguimiento de 2 años reporto que el 19% de 31 niños tenían HVI desde el inicio, y esto aumento a un 39% a los 2 años de seguimiento. Y 25 niños que al inicio tenían una masa ventricular normal 32% desarrollo HVI.¹⁴

- Dislipidemia:

La ERC se asocia con un aumento de las concentraciones circulantes de triglicéridos (TG) y las lipoproteínas ricas en triglicéridos y disminución de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Este patrón de dislipidemia es aterogénico y por lo tanto es probable que contribuya a la elevación en el riesgo de las enfermedades cardiovasculares.¹⁵

- Anemia

En pacientes con enfermedad renal crónica, la evidencia observacional demuestra una asociación entre la anemia y los niveles de hemoglobina con el aumento de crecimiento ventricular izquierdo. La evidencia que apoya los beneficios cardíacos asociados con el tratamiento de la anemia en niños con ERC es limitado, aunque algunos informes describen una mejora en la geometría cardíaca. Un único ensayo, ciego cruzado de 11 niños de 2 - 12 años en diálisis demostró una mejora en índice cardíaco a los 6 meses y una reducción significativa en crecimiento ventricular izquierdo por 12 meses en los niños anémicos tratados con eritropoyetina.^{16,17}

- Calcio y fósforo

La ERC se asocia con una marcada prevalencia de calcificación arterial en adultos y niños, los niveles séricos elevados de calcio y fosfato han sido reconocidos como factores de riesgo de calcificación vascular. En una serie de estudios, la detección de calcio arterial con la tomografía computarizada por haz de electrones o ultrasonido carotideo se ha asociado con enfermedades cardiovasculares. En un estudio de 44 pacientes pediátricos con ERC etapas 2 - 4 y 16 pacientes en diálisis, Mitsnefes et al encontraron que el aumento de fósforo sérico y PTH predijo un aumento en la rigidez arterial. Así anomalías vasculares parecen estar ya presentes en los niños y adolescentes durante las primeras etapas de la ERC, y éstos parecen estar relacionados con el metabolismo anormal de fósforo calcio.¹⁸

Estudios recientes han sugerido que los niveles bajos de vitamina D son muy frecuentes en las personas con enfermedad renal crónica, y pueden ser un importante factor de riesgo para la deficiencia de vitamina D. En un estudio, el 92% de los niños tenían deficiencia de 25-hidroxi vitamina D y el 36% tienen 1,25-dihidroxi vitamina D (1,25 (OH) 2D). La vitamina D se cree que juega un papel en el desarrollo de enfermedad cardiovascular por la disminución de los niveles de renina, control de la inflamación, y el metabolismo de calcio y fósforo.^{17, 18}

El riesgo de enfermedad cardiovascular por uremia se atribuye a la aceleración de los procesos de ateromatosis y esclerosis arterial. La ateromatosis, estimada por el espesor de la íntima-media, es mayor en los pacientes en diálisis crónica que en la población general y la diferencia es significativa a cualquier edad. La ateromatosis de un paciente urémico es 20 veces mayor en comparación con la población en general.

La amplitud de la presión de pulso (PP), que estima el grado de esclerosis y rigidez arteriales, está aumentada desde edades tempranas en los pacientes con falla renal en tratamiento dialítico. La severidad del daño aterosclerótico se explica en parte por la alta prevalencia de los factores tradicionales de riesgo CV presentes en la uremia. Por otra parte, ciertas condiciones propias del estado urémico: anemia, alteraciones fosfocálcicas, resistencia a la insulina, el síndrome inflamación-malnutrición y el estrés oxidativo facilitan el desarrollo de la aterosclerosis y aumentan el riesgo CV.

Es evidente que la enfermedad CV comienza y se desarrolla durante el curso de la nefropatía, años antes de llegar a la falla renal. Al empezar el tratamiento dialítico, 37% han tenido episodios de falla cardíaca congestiva y casi 80% tienen una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) menor de 40%, o una hipertrofia ventricular izquierda, o ambas.

2.4 Mecanismos de la enfermedad cardiovascular en ERC

Hay dos procesos paralelos implicados en el desarrollo de la ECV en pacientes con ERC.

- La primera es la remodelación cardíaca que conduce a la hipertrofia del ventrículo izquierdo (LV) como una respuesta mecánica a la sobrecarga de volumen. Hay dos patrones diferentes que provocan un aumento de masa ventricular y producen una remodelación del ventrículo izquierdo. La remodelación concéntrica e hipertrofia puede ser el resultado de la sobrecarga de presión como ocurre con la hipertensión, mientras que la remodelación excéntrica puede estar relacionada con el volumen, retención de sodio y la anemia. el aumento de la presión arterial sistólica (BP) y aumento de la frecuencia cardíaca debido al aumento de la resistencia periférica y la rigidez arterial.

Otros factores importantes son la activación local del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el sistema adrenérgico, las citoquinas inflamatorias y otros mecanismos autocrinos y paracrinos.

Podría ser activado independientemente de la sobrecarga hemodinámica desde uremia o por múltiples factores humorales. Con el tiempo, una mala adaptación desarrolla HVI, caracteriza por la disminución la densidad capilar, disminución de la reserva coronaria que conlleva a una tendencia a la arritmia, desarrollo de la fibrosis miocárdica. Todo esto lleva a la muerte de los miocitos y por último, a una disfunción diastólica y sistólica

- El segundo proceso implica una lesión vascular. La exposición al riesgo CV da lugar a cambios vasculares, incluyendo procesos ateroscleróticos y calcificaciones arterioscleróticas. La aterosclerosis se refiere al proceso de formación de la placa o el desarrollo de ateroma.

El proceso de la formación del ateroma comienza con una acumulación de lípidos que contiene células espumosas (macrófagos) en la íntima vascular y evoluciona en estructuras sucesivas que penetran en la pared vascular e incluir lípidos, células musculares lisas y fibras de colágeno. La calcificación es una parte intrínseca del proceso y generalmente implica la íntima. Las lesiones ateroscleróticas tienen a tener una distribución irregular a lo largo de la longitud de la arteria y causar estenosis y oclusiones locales. Hace poco, las células progenitoras endoteliales (EPC) se han identificado como parte de la angiogénesis. El número EPC tiene ha demostrado que se reduce en pacientes con enfermedad cardiovascular, dando lugar a la especulación de que la aterosclerosis puede ser causada por una pérdida consuntivo de la capacidad de reparación endotelial. La Arteriosclerosis se asocia con remodelación vascular caracterizada por el aumento de espesor de la pared. Esto conduce a un aumento de la presión arterial sistólica y presión de pulso y rigidez arterial. Los factores desencadenantes de la calcificación vascular son complejos e incluyen causas metabólicas, mecánicas, infecciosas e inflamatorias. El aumento de producto de $Ca \times P$ puede ser el promotor clave de la calcificación vascular calcificación.

2.5 Espectro de anomalías cardiovasculares en los niños con ERC

Durante la última década, las anomalías de la LV como HVI y disfunción ventricular izquierda, las anomalías de las grandes arterias como la rigidez y el aumento del grosor íntima-media (IMT) de las carótidas, y calcificación de las arterias coronarias han sido aceptados como marcadores tempranos de miocardiopatía y aterosclerosis. Estos marcadores constituyen fuertes predictores independientes de morbilidad y mortalidad cardíaca, tanto en la población general como en adultos con enfermedad renal crónica. En los niños y jóvenes adultos con enfermedad renal crónica, estudios recientes han demostrado que estas anomalías también están presentes y que los factores de riesgo para lesión cardíaca y vascular en niños con enfermedad renal crónica son similares a los de los adultos.¹⁹

- **Hipertrofia del ventrículo izquierdo**

HVI se desarrolla cuando la insuficiencia renal, es leve o moderada en niños y progresa conforme la función renal se deteriora. Alrededor de un tercio de los niños con insuficiencia renal leve o moderada presenta un aumento de la masa ventricular izquierda (MVI). En un estudio longitudinal prospectivo de 2 años, de 31 sujetos pediátricos con ERC 2-4, Mitsnefes et al.²⁰ mostró que una proporción sustancial de los niños tuvo un aumento significativo en el índice de masa ventricular izquierda. De hecho, 32% de los pacientes que tenían inicialmente un índice normal de VM han desarrollado HVI. Al inicio de la diálisis de mantenimiento, 69 a 82% de pacientes pediátricos tienen pruebas de HVI.^{14,18} La HVI persiste (40-75%) durante la diálisis a largo plazo, estudios retrospectivos pequeños también sugieren que con un mejor control de la PA y de volumen, puede haber una regresión de HVI sobre todo, en pacientes jóvenes en diálisis.^{14,19}

Por otro lado, un estudio retrospectivo reciente demostró que HVI sigue siendo prevalente y grave en un grupo seleccionado de los niños que permanecieron en diálisis de mantenimiento durante al menos de 2 años. Los estudios indican que la HVI se mantiene después del trasplante (48-82%).^{19, 20} En contraste, se encontró en un estudio realizado por Englund et al. quien informó los resultados de un análisis longitudinal de los niños que reciben trasplantes renales hace 10-20 años. De 53 Niños que recibieron un trasplante renal entre 1981 y 1.991, 47 sobrevivieron y fueron observados durante 10 a 20 años.

A los 10-años de seguimiento, la ecocardiografía mostró menor HVI en sólo dos niños con hipertensión.²¹ Hay varios estudios sobre la asociación entre niveles de la hormona paratiroidea (PTH) y la HVI. En los niños, PTH elevada se asocia con progresión de la HVI en estadios 2-4 de ERC.²² El posible mecanismo de la hipertrofia cardíaca inducida en hormona paratiroidea en ERC incluye un efecto directo de la PTH en cardiomiocitos y un efecto indirecto a través de PA elevada.²³ Un soporte para una relación causal proviene de estudios in vitro que demuestran que PTH parece tener cronotrópico, inotrópico.

- **La función ventricular izquierda**

En contraste con los adultos, en los que la disfunción sistólica es con frecuencia asociada con la insuficiencia cardíaca temprana y disminuye la supervivencia, en niños con ERC función sistólica del VI por lo general se conserva.^{19, 25,25} Por otra parte, disfunción diastólica, se encuentra alterada en la etapa inicial afectando la función cardíaca, estando esta presente en los niños con enfermedad renal crónica.

- **Estructura arterial**

Los estudios en adultos jóvenes que desarrollaron ERC durante infancia, han encontrado una alta prevalencia en alteraciones en el diámetro carotídeo, anomalías en la distensibilidad de la pared arterial estando ésta disminuida y calcificaciones a nivel de la arteria coronaria (CAC). Estas anomalías vasculares son aceptadas como marcadores de aterosclerosis asintomática y predictores de enfermedad cardiovascular.^{23, 24} Groothoff et al. encontraron un aumento de la rigidez arterial y demostraron que la hipertensión sistólica es la principal determinante de las anomalías en la distensibilidad de la pared arterial. Mostró que en 23 pacientes en diálisis crónica menor de 20 años de edad, ninguno tenía evidencia de CAC; por el contrario, 14 de los 16 pacientes que eran 20 a 30 años de edad tenía evidencia de CAC en la TC.²⁵

En un estudio realizado por Civilibal et al. se seleccionó a 53 niños con enfermedad renal terminal, en donde se evaluó la presencia de CAD y factores de riesgo predisponente. La calcificación de las arterias coronarias estuvo presente en el 15% de los pacientes (tres pacientes de hemodiálisis, tres pacientes de diálisis peritoneal y dos en trasplante renal). Los pacientes con CAC tenían un mayor tiempo en diálisis, factores de riesgo

asociados, aumento de fósforo, producto calcio-fósforo elevado y hormona paratiroidea alta.²⁶ Las anomalías vasculares en los niños se desarrollan de forma paralela con anomalías cardíacas en el inicio temprano de la ERC y pueden agravarse a medida que se alcanza la enfermedad en etapa terminal.³²

2.6 Manejo del riesgo cardiovascular en niños con enfermedad renal crónica

El cambio más significativo de paradigma del riesgo de enfermedad cardiovascular en niños con ERC llegó con el lanzamiento de las directrices de la American Heart Association en el 2006 para la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes pediátricos de alto riesgo. Fue allí por primera vez en donde los niños con ERC fueron clasificados como de "alto riesgo" para el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, con asociación "patológica y / o evidencia clínica de enfermedad coronaria manifiesta antes de los 30 años de edad, según las recomendaciones de tratamiento para niños con ERC (Fundación Nacional Renal / Iniciativa de Calidad de los Resultados de Enfermedades Renales (NKF / KDOQI) por sus siglas en inglés).

La principal estrategia de gestión de ERC infancia / ERCT es evitar la diálisis a largo plazo, con preferencia por el trasplante preventivo cuando sea posible, ya que la evidencia más fuerte para la reducción del riesgo cardiovascular es evitar la diálisis. La ventaja del trasplante renal en relación con la disminución del riesgo cardiovascular demuestra que el trasplante exitoso puede eliminar o mejorar significativamente los factores de riesgo relacionados con la uremia, hipertensión arterial, sobrecarga de volumen, e incrementa la esperanza de vida de 20-30 años en comparación con la diálisis a largo plazo. De lo contrario, las estrategias de manejo son específicas de la etapa de la enfermedad renal crónica (pre diálisis, diálisis o trasplante) como cada uno tiene un subconjunto único de los factores de riesgo comunes.

El tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) debe ser tratado de forma individualizada e integrado en cuanto a las diversas opciones de hemodiálisis (hospitalaria, en centro de diálisis, en casa), diálisis peritoneal (ambulatoria crónica, con cicladora nocturna, etc.) y trasplante renal (TR). En cada paciente hay que optar por la terapéutica inicial más idónea y para ello hay que evaluar las diversas características del paciente de carácter personal, socio laboral, co-morbilidad asociada, valoración de beneficios, riesgos, calidad de vida, etc., con cada opción terapéutica. Al ser integrado

permite el paso de uno a otro tratamiento por complicaciones, intolerancia, rechazo del injerto, etc. El Trasplante renal con éxito es en la actualidad y desde hace años, la terapia de elección para la mayoría de las causas de insuficiencia renal en la que está indicado. Mejora la calidad de vida al prescindir de la dependencia de la diálisis y de las dietas rigurosas, aumentando además la supervivencia de los pacientes.

Para minimizar el retardo del crecimiento y los trastornos metabólicos secundarios a la ERC y la diálisis, el trasplante renal en niños se debe considerar cuando exista indicación de terapia de reemplazo renal. De ser posible, evaluar la opción de un trasplante temprano con donante vivo o cadavérico. El cual se debe ofrecer a todos los candidatos a trasplante renal pediátrico, pues se ha demostrado que mejora el crecimiento y el desarrollo psicosocial, disminuyendo las complicaciones cardiovasculares asociadas a la ERC.

El éxito de trasplante renal conduce a la mejora de la función renal y la eliminación de muchos factores de riesgo de ECV.

III. OBJETIVOS

3.1 General:

3.1.1 Cuantificar la prevalencia de la enfermedad cardiovascular en el paciente trasplantado en la Unidad de Nefrología del Hospital Roosevelt en el periodo 2007-2016,

3.2 Específicos:

3.2.1 Describir las características epidemiológicas y clínicas del paciente antes y después del trasplante renal.

3.2.2 Evaluar la función cardiovascular de los pacientes post trasplante renal por medio de ecocardiograma y determinar la función cardiovascular.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio:

Estudio descriptivo transversal sobre el impacto del trasplante renal en la prevalencia de la enfermedad cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica de la Unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt.

4.2 Población o universo:

Pacientes post trasplante renal a partir del año 2007 al 2016 en la Unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt.

4.3 Unidad de análisis:

Pacientes post trasplante renal a partir del año 2007 al 2016 en la Unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital Roosevelt.

4.4 Criterios de inclusión:

Pacientes trasplantados a partir del año 2007 al 2016 en el programa del hospital Roosevelt.

Pacientes trasplantados con donadores vivos.

4.5 Criterios de exclusión:

Pacientes mayores de 18 años

Que el Trasplante renal se haya realizado de forma extra hospitalaria.

Pacientes que perdieron seguimiento en el programa de Trasplante renal.

Pacientes que tuvieron pérdida del injerto durante el primer año post trasplante renal

Pacientes que tengan protocolos previos al trasplante renal con datos incompletos

Pacientes cuyo ecocardiograma se haya realizado en otro centro hospitalario que no sea UNICAR.

4.6 Variables estudiadas:

Edad, género, tipo de terapia de reemplazo renal, tiempo de terapia de reemplazo renal previo al TR, Tasa de filtrado glomerular e HTA.

Laboratorios: hematología, química sanguínea (creatinina, calcio fósforo, colesterol total, triglicéridos y Hormona paratiroidea).

Ecocardiograma realizado en UNICAR previo al trasplante renal y 12 meses posterior al trasplante renal

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Sexo	Condición por la que se diferencia los seres humanos de hombre o mujer	Género que reconoce la persona Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal dicotómicas	Femenino Masculino
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Años	Cuantitativa	ordinal	<5años 5≤10 años 10≤15 años 15≤18 años
Tipo de terapia de sustitución renal	Recurso terapéutico de soporte por pérdida irreversible de la función renal, documentada con una tasa de filtrado glomerular < 15 ml/min. Siendo etapa de insuficiencia renal terminal KDOQI 5.	Hemodiálisis: consiste en extraer sangre del organismo a través de un acceso vascular y llevarla al dializador o filtro de doble compartimiento. Diálisis peritoneal: es un procedimiento que permite depurar líquidos y electrolitos utilizando el filtro del peritoneo como filtro Prediálisis: sin terapia de reemplazo renal, tratamiento medico	Cualitativa	Nominal dicotómicas	Hemodiálisis Diálisis peritoneal. Prediálisis

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Tipo de Trasplante renal	El trasplante renal constituye terapia de elección en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. El Procedimiento consiste en implantar un órgano o tejido procedente de un donante a un receptor El éxito depende de las bases generales de la inmunología del trasplante, los tipos de trasplantes	Clasificación del trasplante renal de acuerdo al tipo de donador renal: 1) Trasplante renal de donador vivo relacionado (TRDVR) 2) Trasplante renal de donador cadavérico (TRDC) 3) Trasplante renal de donador vivo no relacionado (TRDVER)	Cualitativa	Nominal Politémica	Donador vivo relacionado Donador vivo no relacionado Donador Cadavérico
Hipertensión arterial	Cuando la PA sistólica y o diastólica está por encima del 95 th específico para la edad, género y talla del paciente en 3 o más ocasiones	Normal: menor de 90 percentil Pre hipertensión: 90-95 percentil Hipertensión grado I: 95-99 más 5 mm/hg Hipertensión grado II: 99 mm/hg más 5 mm7hg Para la edad género y la talla	cuantitativa	Ordinal	Hipertensión grado I: 95-99 mas 5 mm/hg Hipertensión grado II: 99 mm/hg mas 5 mm7hg No. De antihipertensivos 1-2 2-3 >3

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Alteraciones Metabolismo de calcio y fosforo	El calcio interviene en funciones orgánicas diversas, tanto a nivel intracelular como extracelular. Intracelular contracción muscular, secreción de hormonas, o en la activación de enzimas El fosfato inorgánico representa la fuente de fosfato sanguíneo para huesos y dientes y forma parte del sistema tampón del pH de la sangre. En la regulación de los niveles orgánicos de calcio y fósforo intervienen, fundamentalmente, la parathormona u hormona paratiroidea.	Evaluación de los valores de calcio y fosforo a través de la fórmula : producto calcio fosforo	cuantitativa	proporción	Normal: 44-55% Valor alto: mayor de 55%
Parathormona	Es un polipéptido de 84 aminoácidos que, inicialmente se sintetiza en forma de pre-PTH en los ribosomas de las células paratiroideas, posteriormente por proteasa específica elimina 6 aminoácidos y da lugar a la PTH, es liberada a la sangre, por la presencia de hipocalcemia (menor de 7mg/dl de calcio libre) donde su función principal es la elevación de calcemia	Manifestaciones clínicas: Palpación de masas en el cuello, nódulos, aumento de la glándula tiroides. Manifestaciones son hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda (HVI), disfunción ventricular diastólica y rigidez vascular.	Cualitativa Cualitativa	Razón	SI NO SI NO Bajo: menor de 200 pg/ml Optimo: 200-300 pg/ml Alto mayor de 300 pg/ml

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Anemia	Concentración baja de hemoglobina en sangre debido a una eritropoyesis inadecuada por un déficit en la producción de eritropoyetina depósitos de hierro insuficientes estados inflamatorios crónicos.	Valores de acuerdo a edad y genero por rangos.	cuantitativa	Razón	Valor optimo Hb >11mg/dl
Dislipidemia	Las alteraciones en los niveles de lípidos séricos en pacientes con enfermedad renal se debe a la disminución de la lipoproteína lipasa y como consecuencia disminución del catabolismo de VLDL.	Triglicéridos: 2-9 años mayor de 100 mg/dl 10-17 años mayor de 130 mg/dl Colesterol Total 150 mg/dl	cuantitativa	Razón	SI NO
Ecocardiograma Modo M-B Doppler	Prueba diagnóstica consiste en la emisión de un haz de ultrasonidos único que atraviesa las distintas estructuras cardiacas las cuales generan ecos reflejados, cuyo movimiento en el espacio se registra en papel o pantalla de manera continua obteniendo características de movilidad de diferentes zonas de corazón.	Dopler: presión sistólica y presión diastólica. MODO M-B: función del ventrículo derecho, izquierdo, diámetro sistólico, diámetro diastólico, fracción de eyección, masa de superficie corporal. Morfología.	Cuantitativa Cualitativa	Nominal Ordinal	Hipertrofia ventricular Fracción de eyección Fracción de acortamiento Función Valvular

4.8 Instrumentos utilizados para la recolección de la información:

Ficha que contenga las variables y los datos necesarios para la recolección de datos

Expedientes clínicos del paciente previo al trasplante renal y posterior al trasplante renal.

Base de datos creada en Microsoft Excel

4.9 Procedimiento para la recolección de la información:

Revisión de los expedientes clínicos de los pacientes a quienes se les realizó trasplante renal durante el año 2007 al 2016.

La recopilación de datos se realizará en dos momentos:

- Datos en el protocolo previo al trasplante renal: tiempo 0: laboratorios: hematología, química sanguínea y PTH.
- Presión arterial de acuerdo al 90 th y número de antihipertensivos.
- Datos de ecocardiograma previo al TR realizado en UNICAR.
Datos edad de paciente, género, terapia de Reemplazo renal, tiempo en Terapia de reemplazo renal.
- Datos post trasplante renal; segundo tiempo 12 meses post trasplante renal recopilación de datos de laboratorio: hematología, química sanguínea y PTH.
- Datos de ecocardiograma control 12 meses post trasplante renal realizado en UNICAR
- Monitoreo de la presión arterial en base al 90th y el número de antihipertensivos post TR.

Crear base de datos en Microsoft Excel que incluya: datos, género y edad. tipo de terapia de TR: TRDVR, TRDNR o TRDC, Hipertensión arterial, tasa de filtrado glomerular, producto del metabolismo calcio - fósforo, paratohormona, anemia, dislipidemia y ecocardiograma previo a trasplante renal (1-6 meses previo al trasplante) y ecocardiograma posterior al trasplante renal (12 meses posterior al TR) realizado en UNICAR.

Recopilación de datos:

Previo a trasplante renal (1-30 días previo al TR): laboratorios: Hematología, química: creatinina, colesterol, triglicéridos calcio y fósforo y paratohormona. control de presión arterial y antihipertensivos, Ecocardiograma en UNICAR 1-6 meses previo al trasplante renal

Posterior al trasplante renal (laboratorios primera cita post TR) Laboratorios control: Hematología, química: creatinina, colesterol, triglicéridos calcio y fósforo y paratohormona Ecocardiograma en UNICAR control 12 meses posterior al trasplante renal y control de presión arterial y medicamentos antihipertensivos

Introducir datos en la base de datos de Microsoft Excel

Comparar resultados previos a trasplante renal y posterior al trasplante renal.

Características del ecocardiograma:

Trans torácico transductor sobre el pecho del paciente, bidimensional y Doppler.

Procedimiento para ecocardiograma: Se aplica un gel conductor sobre el pecho del paciente o directamente sobre el transductor. Se coloca el transductor sobre el pecho del paciente, generalmente sobre el lado izquierdo del mismo

El cardiólogo moverá el transductor por el pecho del paciente para ir obteniendo diferentes imágenes. La prueba suele durar entre 15 y 30 minutos aunque, en algunas ocasiones puede prolongarse.

Paciente: permanece decúbito y lo más tranquilo posible

El ecocardiograma no es doloroso (puede sentir una ligera presión por el transductor) ni produce ningún efecto secundario. El ecocardiograma nos brindará información: forma, tamaño, función, fuerza del corazón, movimiento, grosor de sus paredes y el funcionamiento de sus válvulas, circulación pulmonar y sus presiones

Evidencia si existe líquido alrededor del corazón (derrame pericárdico).

Los elementos para el ecocardiograma incluyen: Transductor: dispositivo que puede captar las imágenes del corazón Pantalla: en la cual se recogen las imágenes captadas por el transductor. Ordenador: en este caso, el ordenador puede variar debido a que hay distintos cardiólogos encargados de realizar dicho examen. Las imágenes del ecocardiograma se van a obtener en diferentes modos: Modo M-B Morfología y Modo M: se detecta una estrecha porción de corazón. Consiste en la emisión de un haz de ultrasonidos único que atraviesa las distintas estructuras cardíacas, las cuales generan ecos reflejados, cuyo movimiento en el espacio se registra en papel o en pantalla de manera continua, obteniendo las características de movilidad de las diferentes zonas del

corazón atravesadas por el haz de ultrasonidos. El cambio de incidencia del haz permite registrar las diferentes estructuras cardíacas: Raíz aórtica, válvula mitral y la válvula tricúspide.

Ventrículo izquierdo. La cavidad ventricular aparece en la ecocardiografía en modo M entre el tabique interventricular y la pared posterior del ventrículo izquierdo. Durante la sístole se registra el engrosamiento del miocardio septal y de la pared posterior del ventrículo izquierdo, con disminución del diámetro ventricular (diámetro sistólico). La fracción de eyección y la fracción de acortamiento

Diagnóstico es dado por cardiólogo de UNICAR.

4.10 Procedimiento para garantizar aspectos éticos de la investigación:

El estudio es de tipo observacional. Incluye la revisión de expedientes médicos de pacientes con ERC a quienes se les realizó TR, se mantendrá en anonimato los datos de los pacientes por lo que no se utilizará consentimiento informado.

4.11 Procedimiento de análisis de información:

Análisis analítico y descriptivo: modelos estadísticos de variables dependientes e independientes, verificación de valor P.

Comparación de factores de riesgo utilizando tablas comparativas para la presentación de resultados Tablas de resultados utilizando rangos, medias y porcentajes y gráficas representativas de resultados.

Se procede a tabular los datos obtenidos, con métodos estadísticos aplicables a los datos recolectados obteniendo porcentajes, promedios, y gráficas de comparación, mediana, para luego realizar el análisis en base a los datos obtenidos

V. RESULTADOS

Cuadro No. 1

Características de los Pacientes del Programa de Trasplante Renal

Total de Pacientes		33	
Género		Frecuencia	Porcentaje
	Masculino	17	52%
	Femenino	16	48%
Edad			
	≤ 5 años	1	3%
	5 ≤ 10 años	6	18%
	10 ≤ 15 años	20	61%
	15-≤ 18 años	6	18%
Tipo de terapia de reemplazo renal previo al Trasplante Renal			
	Hemodiálisis	13	39%
	Diálisis peritoneal	18	55%
	Sin Terapia	2	6%
Tipo de donación de trasplante renal			
	DVR	30	91%
	DVNR	3	9%
Tiempo en TRR previo al TR *			
	≤ 6 meses	7	23%
	6-12 meses	9	29%
	≥ 12 meses	15	48%

*Total de 31 pacientes (2 pacientes sin TRR)

Fuente: Registros HR/TR FUNDANIER

CUADRO No.2

Hallazgos de laboratorio de los pacientes previo al trasplante renal comparados al año post trasplante renal.

PARAMÉTROS	PREVIO AL TR	POSTERIOR AL TR (12 meses)	P Valor
Creatinina (mg/dl)	8.2 +/- 3.5	1.37 +/- 2.3	0.001
Hemoglobina (gr/dl)	8 +/- 1,5	11.3 +/- 2.5	<0.001
Calcio (mg/dl)	8.9 +/- 1.2	9.2 +/- 0.5	<0.001
Fósforo (mg/dl)	5.8 +/- 2.3	4.9 +/- 1.8	0.001
Producto Ca X P	50.7 +/- 1.6	45.12 +/- 3	<0.001
Colesterol (mg/dl)	176.5 +/- 39	135 +/- 41	0.001
Triglicéridos (mg/dl)	173 +/- 12	88.8 +/- 34	0.001
Paratohormona (up/dl)	551 +/- 48	131.3 +/- 48	<0.001

Fuente: Registros HR/TR FUNDANIER

CUADRO No. 3

**Prevalencia de factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular
comparados en el pre trasplante renal y post trasplante renal**

FACTORES DE RIESGO	PRE TR	POS TR (12 meses pos TR)
TRADICIONALES		
Hipertensión arterial	100%	9%
Número de antihipertensivos		
• 1-2 antihipertensivos	36%	
• 2-3 antihipertensivos	46%	
• >3 antihipertensivos	18%	
Dislipidemia	76%	33%
Hipertrigliceridemia		
RELACIONADOS A UREMIA		
Anemia	73%	36%
Hiperparatiroidismo	70%	6%
Aumento del producto Ca X P ≥ 55	36%	3%

Fuente: Registros HR/TR FUNDANIER

Cuadro No 4

Prevalencia de la Enfermedad Cardiovascular en Terapia de Reemplazo renal y sin terapia de reemplazo comparado al año post trasplante renal

	Fracción de Eyección <50%	HVI	Insuficiencia valvular
Diálisis peritoneal (18)	22%	27%	22%
Hemodiálisis (13)	15%	46%	54%
Sin Terapia de reemplazo renal (2)	50%	0	0
Trasplante Renal (33)	0	0	9%

Fuente: Registros HR/TR FUNDANIER

Cuadro No 5

Prevalencia de la afección valvular antes del trasplante y posterior al trasplante renal

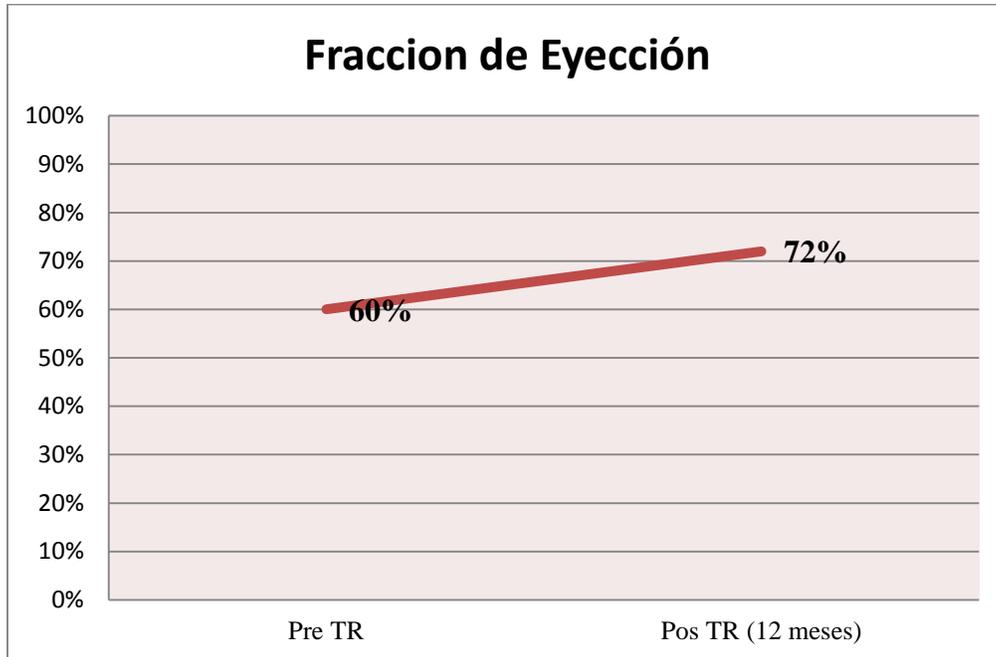
Afección Valvular	%	
	Pre TR	Post TR*
Insuficiencia Tricúspide	18%	0%
Insuficiencia Aórtica	21%	6%
Insuficiencia Mitral	18%	3%
Insuficiencia Pulmonar	6%	0%

*12 meses post TR

Fuente: Registros HR/TR FUNDANIER

Gráfica No.1

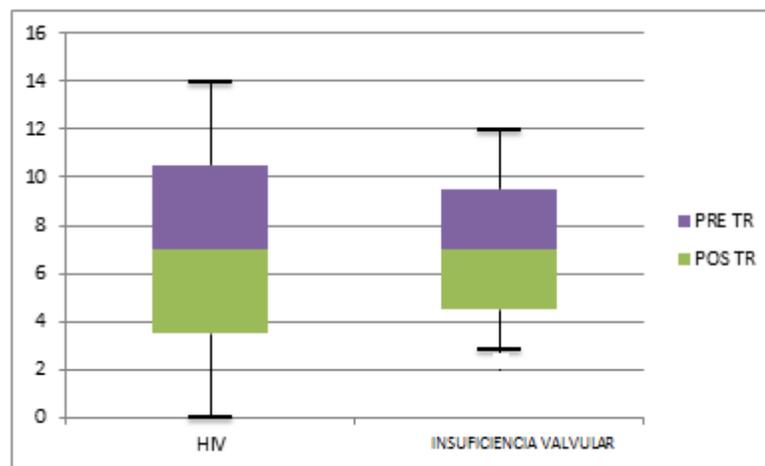
Promedio de la fracción de eyección por ecocardiograma previo al trasplante renal comparado al año post trasplante renal



Fuente: Registros HR/TR FUNDANIER

Gráfica No.2

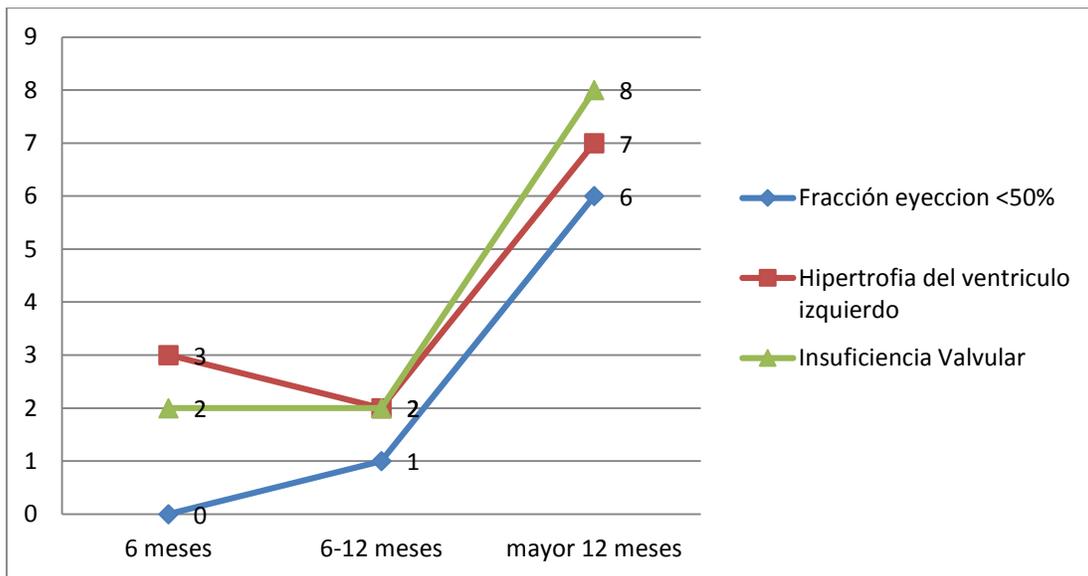
Comparación de los hallazgos eco cardiográficos Pre trasplante renal y al año post trasplante renal en relación a la hipertrofia del ventrículo izquierdo e insuficiencia valvular



Fuente: Registros HR/TR FUNDANIER

Gráfica No.3

Afección cardiovascular en relación al tiempo en terapia de reemplazo renal (hemodiálisis y diálisis peritoneal) en pacientes con ERC previo al trasplante renal



Fuente: Registros HR/TR FUNDANIER

5.1 RESULTADOS

Se obtuvo una muestra total de 33 pacientes, 52% de género masculino y 48% de género femenino y; la edad media de los pacientes fue de 12 años.

La terapia de reemplazo renal previo a trasplante renal fue 55% en diálisis peritoneal, 18% en hemodiálisis y 6 % que no fueron sometidos a ninguna terapia de reemplazo renal y; que se encontraban con tratamiento médico de soporte en prediálisis. El 91% de donadores para trasplante renal fueron de tipo donador vivo relacionado. El tiempo promedio que los pacientes estuvieron en Terapia de reemplazo renal previo al trasplante renal fue de 17 meses.

La comparación de resultados bioquímicos en el período pre trasplante renal y post trasplante renal se muestran en la tabla I. Los niveles de hemoglobina se incrementaron en el período post trasplante renal. Los niveles de creatinina sérica, paratohormona y el producto Ca x P disminuyeron significativamente en el período post trasplante renal.

En el cuadro No. 3 se describen los factores de riesgo asociados a la prevalencia de la enfermedad cardiovascular previo al trasplante renal en donde se encontró que la dislipidemia estuvo presente en un 76%, la anemia en un 73%, el hiperparatiroidismo en un 70% y la hipertensión arterial estuvo presente en el 100% de los pacientes previo al trasplante renal. Se evidenció una mejoría en los factores de riesgo post trasplante renal con una disminución significativa del 70% pre TR, hasta un 6% en hiperparatiroidismo y en relación a la hipertensión arterial de un 100% pre TR a un 9% post trasplante renal.

En el cuadro No. 4 se describe la prevalencia de la enfermedad cardiovascular de los pacientes que estuvieron en alguna terapia de reemplazo renal y los que no estuvieron en terapia de reemplazo renal comparados con la prevalencia post trasplante renal. Se encontró que la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la insuficiencia valvular fue mayor en la terapia de reemplazo renal en hemodiálisis. Una fracción de eyección menor del 50% fue un hallazgo que se encontró con mayor frecuencia en pre diálisis y diálisis peritoneal. Estos hallazgos mejoraron post trasplante renal en lo referente a la fracción de eyección e hipertrofia del ventrículo izquierdo. Sin embargo, en la insuficiencia valvular se evidenció que un 9% prevaleció después del trasplante renal.

En el cuadro No.5 se observa la prevalencia de la afección valvular en cada válvula antes y después del trasplante renal. Previo al trasplante renal en el 21% de los casos se presentó afección aórtica, el 18% presentó afección de la válvula tricúspide y mitral y el 6% afección de la válvula pulmonar. Al año post trasplante renal hubo una resolución completa en la insuficiencia tricúspide y pulmonar y; una disminución de casos del 21% al 6% para insuficiencia aórtica y de un 18% a un 3% en la insuficiencia mitral.

En la gráfica No. 1 se muestran los hallazgos del promedio de la fracción de eyección por ecocardiografía previo al trasplante comparado con el post trasplante renal. Se encontró un promedio de la fracción de eyección pre trasplante renal en un 60% y post trasplante renal hubo una mejoría evidente de hasta un 72% en todos los pacientes.

En la gráfica número No. 2 se observan los otros hallazgos compatibles con enfermedad cardiovascular por ecocardiograma con respecto a la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo e insuficiencia valvular. Se observaron 14 casos con HVI (42%) comparado con el período post trasplante renal donde hubo mejoría en todos los casos, al encontrar 0 casos post trasplante renal. Respecto a la insuficiencia valvular pre TR se obtuvo 12 casos (36%), mientras que en el período post trasplante renal permanecieron 3 casos (9%).

En la gráfica No. 3 se observa una correlación entre el tiempo en terapia de reemplazo renal y la afección cardiovascular en relación a la fracción de eyección, hipertrofia del ventrículo izquierdo e insuficiencia valvular. Se evidencia que después de 6 meses en terapia de reemplazo renal hay un aumento notable de daño cardiovascular, evidenciándose un pico máximo al llegar a más de 12 meses de inicio de la terapia por lo que, a mayor tiempo en terapia de reemplazo renal, mayor riesgo de afección cardiovascular.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Se ha descrito que la afección cardiovascular ya está presente en los niños desde el inicio de la enfermedad renal y crónica y que esto mejora después del trasplante renal por lo que este estudio ha permitido la identificación de los factores de riesgo, la evaluación cardiovascular pre y post trasplante renal y cuantificar la prevalencia de afección cardiovascular post trasplante renal.

En el presente estudio los resultados se dividieron en tres categorías: a) La descripción de las características epidemiológicas antes del trasplante renal b) La identificación de los factores clínicos asociados a enfermedad cardiovascular c) La evaluación de la función cardiovascular por medio de ecocardiograma previo al trasplante renal comparando los parámetros al año post al trasplante renal.

Se obtuvo una muestra de 33 pacientes post trasplante renal, las características epidemiológicas mostraron que el 52% de los pacientes son de género masculino, la edad media de los pacientes al realizarles el trasplante renal fue de 12 años, la principal terapia de reemplazo renal utilizada previo al trasplante es diálisis peritoneal (55%), el 91% de los pacientes recibió un trasplante renal de donador vivo relacionado, el tiempo promedio que están los pacientes en terapia de reemplazo renal fue de 17 meses (3 meses a 36 meses). Cabe mencionar que cada vez hay más estudios que evidencian que la enfermedad cardiovascular ya está presente incluso antes del inicio de terapia de reemplazo renal.^{27, 28,29} Esto es de suma importancia, pues está ha demostrado que la afección cardiovascular influye en el inicio de terapia dialítica y aumenta la morbimortalidad del paciente.

Los resultados que se presentan a continuación muestran los factores clínicos asociados a la enfermedad cardiovascular. Estos se han clasificado en factores de riesgo tradicionales y factores de riesgo relacionados a la uremia. Se demostró que la prevalencia de los principales factores de riesgo tradicionales (hipertensión arterial y dislipidemia) y factores de riesgo relacionados a la uremia (anemia, hiperparatiroidismo y aumento del producto calcio-fósforo) fueron significativamente mayores previo al trasplante renal. Lo cual sugiere que el trasplante renal mejora estos factores riesgo y que pueden ser reversibles después del trasplante renal.

Dentro de los factores de riesgo tradicionales la hipertensión arterial (HTA) ha sido un factor de riesgo bien establecido en la población pediátrica. En un estudio observacional de cohortes en 586 niños (edades 1-16 años) en estadios 2 al 4 con ERC, evaluaron que el riesgo cardiovascular estaba asociado a HTA en el 54% de los casos. A pesar del uso de antihipertensivos se encontró que el 48% de estos niños tenían un control inadecuado de la presión arterial. Un hallazgo preocupante se dió al hacer el análisis de los datos de la monitorización ambulatoria de presión arterial: 16 pacientes presentaban hipertensión enmascarada (38%), una tasa de cuatro a cinco veces mayor que la reportada.^{30, 31} En nuestra población la prevalencia de HTA fue del 100% y el 46% de ellos utilizan de 2 a 3 antihipertensivos para mantener una presión arterial en el 90th. Este porcentaje se redujo a un 9% al año post trasplante renal.

En términos de otros factores de riesgo tradicionales, se encontró que el 76% de los pacientes presenta dislipidemia. Es importante destacar que más de la mitad de los pacientes tienen una combinación de los factores de riesgo tradicionales. La prevalencia de estos aumenta a medida que la ERC progresa y es más alta en los niños en diálisis de mantenimiento.³²

En los factores de riesgo asociados a la uremia se observó la presencia de anemia en el 73%, hiperparatiroidismo 70%, producto Ca x P elevado en 36%. Valores que disminuyeron significativamente: la anemia se redujo a un 36%, el descenso de los valores de parathormona (PTH) y producto Ca x P con una $P < 0.001$. Comparado con otros estudios, se realizó una evaluación de los parámetros para hiperparatiroidismo incluyendo PTH y producto Ca x P que disminuyeron de manera significativa después del trasplante renal. Por otra parte, no hubo diferencia significativa entre los dos períodos respecto a los valores de hemoglobina y albúmina.³⁷

Se ha descrito que al igual que los factores de riesgo tradicionales, se da con frecuencia una coexistencia de factores de riesgo relacionados con ERC en niños. Un análisis transversal de todos los pacientes pediátricos con hemodiálisis de mantenimiento (0,7 - 18 años, n = 656) utilizando los datos de distintos Centros para medir los indicadores a través de Medicare and Medicaid Services ESRD Clinical Performance Measures³⁴ muestra que el 38% tienen anemia, 63% tienen niveles séricos de fósforo. 5,5 mg / dl, y el 55% tiene un producto Ca x P mayor de 55 mg 2 / dl.

Aunque el trasplante renal exitoso conduce a la eliminación de muchos factores de riesgo tradicionales y factores de riesgo relacionados con la uremia, los receptores de trasplante siguen teniendo un alto riesgo de enfermedad cardiovascular a partir de estos factores de riesgo tales como anemia, obesidad y aterosclerosis. Por ejemplo, un estudio multicéntrico reciente determinó que el 38% de los receptores de trasplante renal tenían al menos tres factores de riesgo cardiovascular tradicionales.³⁵ Al comparar los resultados en este estudio el 33% de los pacientes post trasplante renal tiene al menos tres factores de riesgo asociados. Sin embargo, el notable descenso de la mortalidad tras el trasplante renal en comparación con la diálisis continua, indica claramente que el medio urémico es una causa importante de muerte cardíaca en niños con ERC. Razón por la cual los pacientes post trasplante renal deben continuar con un monitoreo estricto de la valoración cardiovascular.

Los resultados obtenidos al evaluar la función cardiovascular demostraron que de los 33 pacientes estudiados, el 78% tenía alguna anomalía en el ecocardiograma antes del trasplante renal. Las anomalías se dividieron de acuerdo al daño estructural o funcional con una fracción de eyección $\leq 50\%$. Esta prevalencia varió de acuerdo al tipo de terapia de reemplazo renal en la que se encontraba el paciente antes del trasplante renal ya que, al comparar la hemodiálisis con diálisis peritoneal se demostró que hay mayor daño cardiovascular en los pacientes con hemodiálisis encontrando mayor afección valvular e hipertrofia del ventrículo izquierdo.

La evaluación del daño estructural se basó en dos parámetros: la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) e insuficiencia valvular. Los hallazgos encontrados en el ecocardiograma control realizándose 12 meses post trasplante renal, demostraron una mejoría significativa con ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo con un patrón morfológico cardíaco normal en todos los casos. Hallazgos que son compatibles con otros estudios como el realizado por Dudziak M, et al. en donde se demostró que la prevalencia de HVI en pacientes con enfermedad renal terminal es muy alta, y esta se redujo de un 70% a un 40% en promedio a los 3.2 meses de período después del trasplante ³⁶. Y esta fue mayor en el mes duodécimo después del trasplante. En otro estudio realizado por Arce Salinas et al.³⁷ se puso de manifiesto la disminución de la masa del ventrículo izquierdo en 40 pacientes con enfermedad renal terminal, pero también se mostró una mejoría en las funciones diastólica después del trasplante renal.

Aunque la mayoría de los estudios pediátricos que evalúan la estructura del VI son estudios transversales que incluyen pocos pacientes, muestran de forma

consistente que la HVI se desarrolla incluso cuando la ERC es leve y progresa a medida que la función renal empeora.^{38,39} En estudios multicéntricos recientes y con muestras más grandes, en niños con ERC estadio de 2 - 4 con ERC, en diálisis, y después del trasplante, se demuestra un 17% de prevalencia de HVI.⁴⁰

Al evaluar la función valvular previo al trasplante renal el 36% de los pacientes tuvieron daño valvular. Esta insuficiencia valvular fue más evidente a nivel de la válvula aórtica en un 21%, seguido de insuficiencia valvular tricúspide y mitral en un 18% de los casos. Al año post trasplante renal hubo una disminución del 33% a un 9% de predominado el daño valvular aórtico en un 6%. Dentro de los factores de riesgo que se asociaron a esta persistencia de daño valvular se evidenció, que la terapia de reemplazo renal en la que se encontraban los pacientes previo al TR fue DP, el promedio de triglicéridos antes del trasplante fue de 253mg/dl y el valor de PTH en promedio fue de 874 pg/mL y el tiempo de TRR fue de mayor a 12 meses, siendo estos factores directos de daño cardiovascular. Sin embargo, fue este el único parámetro que persistió en el período post trasplante renal. Aunque la enfermedad arterial coronaria es asintomática, rara vez se observa en niños con ERC, sin embargo la aterosclerosis ya es evidente en niños con enfermedad renal avanzada. Un pequeño estudio realizado en Turquía informó hallazgos histopatológicos de muestras de arteria ilíaca interna obtenidos en el momento del trasplante de renal en 12 niños.⁴¹ Los autores mostraron que en 5 de 12 arterias había evidencia de lesiones de aterosclerosis, incluyendo engrosamiento fibroso de la íntima, interrupción de la lámina elástica interna, y placas ateromatosas. Esta evidencia de aterosclerosis temprana y acelerada y arterioesclerosis probablemente explica por qué los adultos jóvenes con inicio de ERC en la infancia tienen mayor riesgo de enfermedad arterial sintomática y afección valvular. Al igual que con la estructura y función del VI, los cambios vasculares como rigidez arterial, estos cambios inician mucho antes del inicio de diálisis^{42, 43} y son peores en los niños en diálisis de mantenimiento. Hay algunos informes que sugieren mejoras en estas anormalidades arteriales después del trasplante.^{44, 45}

En los niños con etapa de 2 - 4 de ERC, el aumento de daño vascular se asocia con hipertensión y dislipidemia. A diferencia de la ERC prediálisis, el metabolismo mineral anormal (fósforo alto, producto de calcio-fósforo y PTH) es el principal predictor de los cambios vasculares en niños en diálisis. Factores de riesgo presentes en nuestros pacientes asociados al daño valvular (HTA, dislipidemia, aumento del producto Ca X P e

hiperparatiroidismo). En un estudio realizado por E. Straumann et al en 62 pacientes en hemodiálisis crónica, hicieron una evaluación de las anomalías estructurales y funcionales de las válvulas cardíacas, en donde observaron cambios estructurales en el 64% de los pacientes después de 50 meses en HD (3-178 meses). Observaron alteraciones en el grosor de la íntima principalmente de las válvulas aórticas 55% y mitral en un 40%. La enfermedad degenerativa de la válvula se relacionó a la duración en la terapia de HD y alteraciones en metabolismo de calcio y fósforo.⁴⁶

La evaluación del daño funcional se basó en la fracción de eyección que se encuentra comprometida por debajo del 50%, el promedio de la FE previo al trasplante fue de un 60%, a los 12 meses post trasplante renal este promedio mejoró hasta un 72%. Otro factor que favorece a la mejora de la función cardiovascular, es la mejora del estado euvoléxico después del trasplante renal. Hallazgos similares fueron observados por Bialostozky y colegas. Ellos encontraron que el porcentaje de pacientes con FE media aumentó de 48% a 58% después del trasplante renal en 30 pacientes con enfermedad renal terminal.⁴⁷

En este estudio se observó una correlación entre el tiempo en terapia de reemplazo renal y la afección cardiovascular con respecto a la disminución de la fracción de eyección menor del 50%, la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo e insuficiencia valvular, al comparar estos parámetros se evidenció que después de los seis meses en terapia de reemplazo renal hay un aumento notable de daño cardiovascular, observándose mayor daño al tener más de 12 meses de inicio de la terapia, por lo que a mayor tiempo en terapia de reemplazo renal mayor riesgo de afección cardiovascular. La HVI es más frecuente en niños con hipertensión sistólica o diastólica sostenida (34%). Al inicio de la diálisis de mantenimiento, 69% - 82% de los pacientes pediátricos tienen evidencia de HVI. La cual persiste hasta un 85% durante la diálisis a largo plazo.^{48, 49}

A pesar de estas brechas, los datos existentes sobre los riesgos cardiovasculares, las anomalías cardíacas y vasculares tempranas y la morbilidad y mortalidad por ECV indican que la diálisis es un factor importante asociado con los resultados negativos en niños con ESRD.^{50, 51,}

Por lo tanto, la estrategia primaria en niños con ERC/ERCT es evitar la diálisis a largo plazo, e incluso de ser posible, programar un trasplante anticipado. Aunque el riesgo cardiovascular sigue siendo alto en relación con la población general, el éxito del trasplante puede mejorar factores de riesgo relacionados con la uremia y, sobre todo, aumentar la esperanza de vida en la edad 20 - 30 años en comparación con la diálisis a largo plazo.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La prevalencia de la enfermedad cardiovascular en pacientes con trasplante renal en la Unidad de Nefrología del Hospital Roosevelt fue del 9%,
- 6.1.2 Dentro de las características epidemiológicas y clínicas antes y después del trasplante en una muestra de 33 pacientes, mostró que el 52% son de género masculino, la edad media fue 12 años, el 55% de los pacientes se encontraban en diálisis peritoneal previo al trasplante renal, el 91% de donación fue de donador vivo relacionado, el tiempo promedio en terapia de reemplazo renal antes del trasplante renal fue de 17 meses. Los factores clínicos asociados a enfermedad cardiovascular antes del trasplante fueron HTA (100%), anemia (73%), dislipidemia (76%). Producto calcio y fosforo aumentado (36%) e hiperparatiroidismo (70%). Y todos estos factores mejoraron al año post trasplante renal.
- 6.1.3 Se evaluó la función cardiovascular por medio de ecocardiograma, este estudio mostró que el 42% de los pacientes tenían hipertrofia del ventrículo izquierdo, resolviendo completamente al año post trasplante renal, el 36% presento un daño valvular que persistió al año pos trasplante renal en un 9% , la fracción de eyección promedio fue de 60% mejorando 72% a los doce meses pos trasplante renal.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Evaluación cardiovascular desde el inicio del diagnóstico de la ERC, con una estandarización de la evaluación cardiológica de todo paciente en TRR: perfil lipídico, anemia, producto calcio y fosforo, PHT, radiografía de tórax, ferritina, reactantes de fase aguda.

- 6.2.2 Si el paciente es candidato a TR, programar el trasplante renal antes de 12 meses de iniciar TRR, sobre todo los pacientes en el programa de DP, para disminuir las complicaciones cardiovasculares.

- 6.2.3 Realizar ecocardiograma con énfasis en marcadores tempranos de cardiomiopatía, tales como la hipertrofia ventricular izquierda, disfunción miocárdica, marcadores tempranos de la aterosclerosis, como el grosor aumentado de la arteria carótida íntima-media, rigidez de la pared, y calcificaciones a nivel de la arteria coronaria, se presentan con frecuencia en estos niños, especialmente los de diálisis de mantenimiento.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. KDIGO 2012 “Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease” volume 3 | issue 1 | JANUARY 2013.
2. Fernandez C. Camblor M. “Enfermedad Renal Crónica en la infancia, diagnóstico y tratamiento” Asociación Española de Pediatría. 2014 Enero;(385-401).
3. Alejandro Cerón, Meredith P. and Randall Lou-Meda “Chronic kidney disease among children in Guatemala” Rev Panam Salud Publica. 2014;36(6):376-82.
4. Francesca Becherucci, Rosa Maria Roperto¹, et al.”Chronic kidney disease in children” Nephrology and Dialysis Clinical Kidney Journal, 2016, vol. 9, no. 4, 583–591.
5. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ et al. “Epidemiology of chronic kidney disease in children” *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 363–373.
6. Myerburg RJ CA “Cardiac arrest and sudden cardiac death, in Braunwald’s heart disease”. A textbook of cardiovascular medicine, Philadelphia, Elsevier Saunders, 2005.
7. Amy C Wilson and Mark M Mitsnefes, M.D. “Cardiovascular Disease in CKD in Children: Update on Risk Factors, Risk Assessment, and Management” *Am J Kidney Dis*. 2009 August; 54(2): 345–360. doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.
8. Karbasi-Afshar, Amin Saburi, et al. Saeed “Pediatric patients with renal disease and cardiovascular complications” review Reza Date of submission: 28 Feb 2013.
9. Alan K. Berger and David M. “Controversies Conference Cardiovascular Disease in CKD: What is it and what can we do about it?” Radisson Blu Portman Hotel London, United Kingdom October 29-31, 2010.
10. Wang AY, Lam CW, Chan IH, et al. “Sudden cardiac death in end-stage renal disease patients: a 5-year prospective analysis” *Hypertension* 56:210-216.
11. Larry A. Greenbaum, Atlanta, GA, et al. “Current Advances in Chronic Kidney Disease in Children: Growth, Cardiovascular, and Neurocognitive Risk Factors” *Semin Nephrol.* 2009 July; 29(4): 425–434. doi:10.1016/j.semnephrol.2009.03.017.

12. Smith JM, Ho PL, McDonald RA. "Renal transplant outcomes in adolescents: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study" *Pediatr Transplant* 2002; 6:493–499.
13. Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C, et al. "Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children Study" *Hypertension* 2008; 52:631–637. [PubMed: 18725579]
14. Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SA, Khoury P, Meyer RA, Strife CF (2000) "Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors" *Pediatr Nephrol* 14:892–898.
15. Amy C Wilson and Mark M Mitsnefes, "Cardiovascular Disease in CKD in Children: Update on Risk Factors, Risk Assessment, and Management". *Am J Kidney Dis.* 2009 August; 54(2): 345–360. doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.027.
16. Morris KP, et al. "Non-cardiac benefits of human recombinant erythropoietin in end-stage renal failure and anaemia." *Arch Dis Child.* 1993;69:580–586.
17. Larry A. Greenbaum and Warady "Current Advances in Chronic Kidney Disease in Children: Growth, Cardiovascular, and Neurocognitive Risk Factors" *Semin Nephrol.* 2009 Jul; 29(4): 425–434.
18. Mark M. Mitsnefes,* Thomas R. Kimball,† Janis Kartal,* et al. "Cardiac and Vascular Adaptation in Pediatric Patients with Chronic Kidney Disease: Role of Calcium-Phosphorus Metabolism" *Ohio J Am Soc Nephrol* 16: 2796 –2803, 2005.
19. Mark M. Mitsnefes " Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease" *Pediatr Nephrol.* 2008 Jan; 23(1): 27–39.
20. Mitsnefes MM, Barletta GM, Dresner et al. "Severe left ventricular hypertrophy in long-term dialysis" *Pediatric Nephrology Consortium Study. Pediatric Nephrol* 2006 21:1167–1170.
21. Englund M, Berg U, Tyden G "A longitudinal study of children who received renal transplants 10–20 years ago". *Transplantation* (2003) 76:311–318 [PubMed].
22. Mitsnefes MM, Kimball TR, Kartal J, Witt SA, et al. "Progression of left ventricular hypertrophy in children with early chronic kidney disease: 2-year follow-up study" *J Pediatr* (2006) 149:671–675.
23. Colan SD, Sanders SP, Ingelfinger JR, Harmon "Left ventricular mechanics and contractile state in children and adolescents with end-stage renal disease:

- effect of dialysis and renal transplantation." *J Am Coll Cardiol* (2007)10:1085–1094.
24. Colan SD, Borow KM, Neuman "Left ventricular end-systolic wall stress-velocity of fiber shortening relation: a load independent index of myocardial contractility". *J Am Coll Cardiol* (2004) 4:715–724.
 25. Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M et al. "Increased arterial stiffness in young adults with end-stage renal disease since childhood" *J Am Soc Nephrol* (2002) 13:2953–2961.
 26. Civilibal M, Caliskan S, Adaletli I, et al. "Coronary artery calcifications in children with end-stage renal disease" *Pediatr Nephrol* (2006) 21:1426–1433.
 27. Francesca Tentori and Lucia Del Vecchi "Epidemiology of cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease" *Nephrol Dial Transplant* (2003): vii2–vii9 DOI: 10.1093/ndt/gfg1072.
 28. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al. "Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy" *Kidney Int* 1995; 47: 186–192 6.
 29. Locatelli F, Marcelli D, Conte F et al. "Patient selection affects end-stage renal disease outcome comparisons" *Kidney Int* 2000; 57 [Suppl 74]: S94–S99.
 30. Böbrek Naklinin Geç Dönemde Kalp İşlevleri ve Yapısına Etkisi "Effects of Renal Transplantation on Cardiac Function and Morphology in the Late Posttransplant Period" *Turk Neph Dial Transpl* 2012; 21 (1): 28-33.
 31. Dudziak M, Debska-Slizień A, Rutkowski B: "Cardiovascular effects of successful renal transplantation: A 30-month study on left ventricular morphology, systolic and diastolic functions" *Transplant Proc* 2005; 37: 1039-1043.
 32. Arce Salinas CA, Bolaños Ulloa F, Delgado Toledano MA, Caballero Hermosillo JA, Alvarez Amador L, Martínez-Reding JO: "Changes in the mass and function of the left ventricle after renal Transplantation". *Arch Inst Cardiol Mex* 1991; 61: 527- 532.
 33. Bialostozky D, Leyva M, Villarreal T, Casanova JM, Pérez-Grovas H, Lemus P, Jiménez G, Vallejo E, Jiménez-Angeles L, Herrera J, Altamirano J: "Myocardial perfusion and ventricular function assessed by SPECT and Gated-SPECT in end-stage renal disease patients before and after renal transplant". *Arch Med Res* 2007; 38: 227-233

34. Nayir A, Bilge I, Kiliçaslan I, Ander H, Emre S, Sirin A: "Arterial changes in paediatric haemodialysis patients undergoing renal transplantation" *Nephrol Dial Transplant* 16: 2041–2047, 2001
35. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, Nawrot et al. "Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth Hypertension" 45: 493–498, 2005.
36. McNiece KL, Gupta-Malhotra M, Samuels J, Bell C, Garcia K, Poffenbarger T, Sorof JM, Portman RJ National High Blood Pressure Education Program Working Group: "Left ventricular hypertrophy in hypertensive adolescents: Analysis of risk by 2004 National High Blood Pressure Education Program Working Group staging criteria" *Hypertension* 50: 392– 395, 2007.
37. Mark M. Mitsnefes "Cardiovascular Disease in Children with Chronic Kidney Disease Division of Nephrology and Hypertension, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati" *Nephrol* 23: 578–585, 2012 Ohio 578 ISSN : 1046-6673/2304-578 J Am Soc.
38. Wilson AC, Greenbaum LA, Barletta GM, Chand D, Lin JJ, Patel HP, Mitsnefes M: "High prevalence of the metabolic syndrome and associated left ventricular hypertrophy in pediatric renal transplant recipients". *Pediatr Transplant* 14: 52–60, 2010.
39. Chavers BM, Solid CA, Sinaiko A, Daniels FX, Chen SC, Collins AJ, Frankenfield DL, Herzog CA: "Diagnosis of cardiac disease in pediatric end-stage renal disease" *Nephrol Dial Transplant* 26: 1640–1645, 2011.
40. Mitsnefes MM, Kimball TR, Witt SA, Glascock BJ, Khoury PR, Daniels SR: "Left ventricular mass and systolic performance in pediatric patients with chronic renal failure". *Circulation* 107: 864–868, 2003.
41. Matteucci MC, Wühl E, Picca S, Mastrostefano A, Rinelli G, Romano C, Rizzoni G, Mehls O, de Simone G, Schaefer F ESCAPE Trial Group: "Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency". *J Am Soc Nephrol* 17: 218–226, 2006.
42. Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, Samuels J, Blydt-Hansen T, Saland J, Kimball T, Furth S, Warady B CKiD Study Group: "Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD" *J Am Soc Nephrol* 21: 137–144, 2010.

43. Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SM, Khoury P, Strife CF: "Changes in left ventricular mass in children and adolescents during chronic dialysis" *Pediatr Nephrol* 16: 318– 323, 2001.
44. Mitsnefes MM, Barletta GM, Dresner IG, Chand DH, Geary D, Lin JJ, Patel H: "Severe cardiac hypertrophy and long-term dialysis: The Midwest Pediatric Nephrology Consortium study" *Pediatr Nephrol* 21: 1167–1170, 2006.
45. Mitsnefes MM, Schwartz SM, Daniels SR, Kimball TR, Khoury P, Strife CF: "Changes in left ventricular mass index in children and adolescents after renal transplantation" *Pediatr Transplant* 5: 279–284, 2001.
46. Litwin M, Wühl E, Jourdan C, Trelewicz J, Niemirska A, Fahr K, et al. "Altered morphologic properties of large arteries in children with chronic renal" *Pediatr Nephrol* 16: 65-23, 2005
47. Litwin M, Wühl E, Jourdan C, Niemirska A, Schenk JP, Jobs K, Grenda R, Wawer ZT, Rajszyk P, Mehls O, Schaefer F: "Evolution of large-vessel arteriopathy in paediatric patients with chronic kidney disease". *Nephrol Dial Transplant* 23: 2552–2557, 2008.
48. Briese S, Wiesner S, Will JC, Lembcke A, Opgen-Rhein B, Nissel R, Wernecke KD, Andreae J, Haffner D, Querfeld U: "Arterial and cardiac disease in young adults with childhood-onset end-stage renal disease-impact of calcium and vitamin D therapy" *Nephrol Dial Transplant* 21: 1906–1914, 2006.
49. US Renal Data System: *USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*, Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2011.
50. Foster BJ, Dahhou M, Zhang X, Platt RW, Hanley JA: "Change in mortality risk over time in young kidney transplant recipients" *Am J Transplant* 11: 2432–2442, 2011.
51. Straumann, B Meyer, M Misteli, A Blumberg, H R Jenzer "Aortic and mitral valve disease in patients with end stage renal failure on long-term haemodialysis E" *Departamento de fagos y hormona paratiroidea. Br Heart J* 1992;67:236-9.

VIII. ANEXOS

Boleta de Recolección de datos

CARACTERISTICAS		PRE TR	POS TR
		MEDIA O %	
SEXO (M/F)			
EDAD			
TERAPIA DE SUSTITUCIÓN RENAL	DIALISIS PERITONEAL		
	HEMODIALISIS		
TIPO DE TRASPLANTE RENAL	TRDVR		
	TRDC		
	TRDVER		
HIPERTENSION ARTERIAL (%)	No, de Antihipertensivos		
Creatinina sérica			
PROPORCION CALCIO Y FOSFORO			
PARATOHORMONA			
ANEMIA			
TRIGLICERIDOS			
COLESTEROL HDL			
Ecocardiograma	FRACCION DE EYECCION		
	FRACCION DE ACORTAMIENTO		
	FUNCION VALVULAR		

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“IMPACTO DEL TRASPLANTE RENAL EN LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENALCRÓNICA,”** Para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a reproducción o comercialización total o parcial.