



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

RELACIÓN ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO
CARDIOVASCULAR Y LA DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL
INJERTO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES EN
UN HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA, PERÚ

RELATIONSHIP BETWEEN CARDIOVASCULAR RISK
FACTORS AND CHRONIC GRAFT DYSFUNCTION
AMONG KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS IN A
PUBLIC HOSPITAL IN LIMA, PERÚ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
NEFROLOGÍA

AUTOR

CHRISTIAN DENYS REQUEJO VILLEGAS

ASESOR

CRISTIAN PAUL LEON RABANAL

LIMA – PERÚ

2024

“RELACIÓN ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y LA DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA, PERÚ”

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	worldwidescience.org Fuente de Internet	2%
2	idoc.pub Fuente de Internet	2%
3	vinv.ucr.ac.cr Fuente de Internet	1%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	eprints.ucm.es Fuente de Internet	1%
7	repository.unipiloto.edu.co Fuente de Internet	1%
8	www.labdeurgencias.com.ar Fuente de Internet	1%

9	www.slideshare.net Fuente de Internet	1 %
10	Bancu, Ioana, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Medicina. "Vesículas extracelulares en orina como fuente no invasiva de material biológico para la monitorización de pacientes trasplantados /", 2019 Fuente de Internet	<1 %
11	dokumen.pub Fuente de Internet	<1 %
12	Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal Trabajo del estudiante	<1 %
13	www.globalfamilydoctor.com Fuente de Internet	<1 %
14	Paola K. García, Juan S. Gélvez, Karen Navarro, Kateir Contreras, Martha P. Rodríguez, Camilo González. "Prevalencia de síndrome metabólico y relación con eventos cardiovasculares, supervivencia y función del injerto en pacientes con trasplante renal", Revista Colombiana de Cardiología, 2017 Publicación	<1 %
15	discovery.ucl.ac.uk Fuente de Internet	<1 %

16	wiki2.org Fuente de Internet	<1 %
17	Submitted to Universidad de las Islas Baleares Trabajo del estudiante	<1 %
18	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
19	appswl.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
20	www.semanticscholar.org Fuente de Internet	<1 %
21	zagan.unizar.es Fuente de Internet	<1 %
22	Jessica Pinto Ramírez, Sonia Celis Conde, Alejandro Camargo Salamanca, Andrea Garcia Lopez, Fernando Girón Luque. "Rechazo crónico mediado por anticuerpos", Revista Colombiana de Nefrología, 2022 Publicación	<1 %
23	dspace.uib.es Fuente de Internet	<1 %
24	ibdigital.uib.es Fuente de Internet	<1 %
25	pt.scribd.com Fuente de Internet	<1 %

26	www.econ.upf.es Fuente de Internet	<1 %
27	www.escuelaeuropeaexcelencia.com Fuente de Internet	<1 %
28	www.nutricionhospitalaria.org Fuente de Internet	<1 %
29	www.oalib.com Fuente de Internet	<1 %
30	www.prnewswire.com Fuente de Internet	<1 %
31	bibliotecadigital.udea.edu.co Fuente de Internet	<1 %
32	catalonica.bnc.cat Fuente de Internet	<1 %
33	edoc.pub Fuente de Internet	<1 %
34	es.thefreedictionary.com Fuente de Internet	<1 %
35	issuu.com Fuente de Internet	<1 %
36	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
37	rpcclibrary.stacksdiscovery.com Fuente de Internet	<1 %

38 ucu.edu.uy <1 %
Fuente de Internet

39 www.elsevier.es <1 %
Fuente de Internet

40 www.jove.com <1 %
Fuente de Internet

41 www.scribd.com <1 %
Fuente de Internet

42 livrosdeamor.com.br <1 %
Fuente de Internet

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

2. RESUMEN

El trasplante de riñón es el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal. La disfunción crónica del injerto es una complicación común, que puede ser desencadenada por factores inmunológicos, y no inmunológicos como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad, la dislipidemia y la proteinuria. **Objetivos:** Describir la frecuencia y explorar la relación entre los factores de riesgo cardiovascular y la disfunción crónica del injerto en pacientes trasplantados renales en un hospital público de Lima. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo y analítico de una gran serie de casos. Se incluirán pacientes trasplantados renales mayores de 18 años, con al menos un año de antigüedad desde el trasplante y un historial de seguimiento regular en el consultorio externo de trasplante del Hospital Cayetano Heredia. La información se recopilará y analizará a partir de los registros de las historias clínicas de los pacientes seleccionados, utilizando una ficha de recolección de datos diseñada para este propósito. **Análisis de resultados:** Se realizará estadística descriptiva y analítica, como análisis univariado y multivariado para determinar la relación entre los factores de riesgo cardiovascular y la disfunción crónica del injerto, utilizando el software estadístico STATA v17. Los resultados obtenidos proporcionarán una visión integral de su impacto en la salud de los pacientes trasplantados en esta área y podrían contribuir al fortalecimiento del cuidado y el seguimiento de dichos pacientes.

Palabras clave: Trasplante de riñón, Factores de riesgo de enfermedades del corazón, Receptores de Trasplante.

3. INTRODUCCIÓN

El trasplante de riñón es considerado el tratamiento de elección para la gran mayoría de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), ya que mejora significativamente su calidad de vida(1). Esta patología afecta aproximadamente al 10% de la población mundial(2), y en nuestro país se estima una cifra similar. Sin embargo, solo el 10% de estos pacientes llega al estadio 5, y la mortalidad en etapas anteriores es principalmente de origen cardiovascular(3). A medida que la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye por debajo de 60 ml/min, por 1.73 m²SC, aumenta el riesgo de mortalidad, complicaciones cardiovasculares y admisión hospitalaria(4).

A pesar de que la actividad trasplantadora se ha expandido en todo el mundo, las listas de espera continúan creciendo. En nuestro país se informó que en el año 2020 la tasa de trasplantes renales fue sólo 4 por millón de habitantes (4p.m.h.), muy por debajo de países como Brasil, Estados Unidos y España(5). Esta situación está directamente relacionada con la baja tasa de donación existente, 0.5 donantes por millón de habitantes (0.5p.m.h) ese mismo año(6).

El Hospital Cayetano Heredia, reconocido como uno de los principales centros de trasplantes en Perú, llevó a cabo 138 trasplantes entre los años 2007 y 2020. Durante este período, se notaron variaciones en la cantidad de procedimientos realizados anualmente(7).

Ante la creciente demanda de trasplantes renales, un objetivo del médico nefrólogo es asegurar la sobrevida del paciente, garantizar la durabilidad del injerto y mejorar la calidad de vida.

Desde el primer trasplante exitoso en 1954, que se realizó con un donante vivo relacionado, se han logrado avances significativos en los estudios de histocompatibilidad, las técnicas quirúrgicas y la inmunosupresión, lo que ha contribuido notablemente al aumento de la supervivencia del injerto(8).

Las dos principales causas de pérdida del injerto renal son la muerte del paciente con injerto funcionando, en gran medida debido a causas cardiovasculares, y la disfunción crónica del injerto(9). Esta disfunción, antes conocida como nefropatía crónica del injerto(10), se refiere a una disminución progresiva de la función del riñón sin una causa definida(11).

La etiología de la disfunción crónica del injerto es multifactorial. Se han identificado factores inmunológicos, como el rechazo crónico celular y humoral, así como factores no inmunológicos, como la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial, la hiperlipidemia y nefrotoxicidad farmacológica(12).

En el estudio realizado por Chapman et al., destacan los principales factores, que incluyen el daño ocasionado por la isquemia-reperfusión, el rechazo clínico y subclínico no tratados, y la toxicidad renal provocada por inhibidores de la calcineurina; además, se resalta que la monitorización de la función del riñón a través de los niveles de la creatinina sérica subestima el daño, y se recomienda medir la tasa de filtración glomerular para una evaluación más precisa(13).

La enfermedad cardiovascular es altamente prevalente en los pacientes trasplantados renales. Un estudio encontró que el 76.2% de pacientes presentó enfermedad cardiovascular, siendo la cardiopatía relacionada a la hipertensión y la disfunción diastólica las manifestaciones más comunes. Se identificaron varios

factores de riesgo significativos, que incluyen la hipertensión, la hiperlipidemia y el tabaquismo(14).

La hipertensión arterial es un factor crucial entre las causas no inmunológicas de disfunción del injerto. Un estudio prospectivo con un año de seguimiento que involucró a 93 pacientes trasplantados renales encontró evidencia de que la hipertensión no controlada produce un riesgo incrementado de padecer disfunción crónica del injerto(15). Otro estudio con 606 pacientes mostró que la presión arterial sistólica era una de las causas principales del deterioro de la función del injerto después del primer año(16).

Uno de los mecanismos de cómo la hipertensión arterial afecta la función renal son los cambios hemodinámicos. Paul y Bendiktson investigaron el efecto de diferentes tratamientos con fármacos antihipertensivos en la disfunción crónica del aloinjerto en un modelo de rata. Los hallazgos de la investigación mostraron que todos los regímenes de tratamiento lograron reducir las presiones capilares glomerulares y sistémicas. Esta reducción se asoció con una mejora en la supervivencia del injerto, así como una disminución en los niveles de proteinuria; además, se observó una tendencia hacia una mejora en la función del injerto.

En relación a la histopatología, se evidenció una mejoría significativa en la mesangiolisis glomerular y la glomeruloesclerosis. Cabe destacar que el bloqueador del receptor de angiotensina II mostró efectos inhibidores sobre la aterosclerosis del injerto(17).

La diabetes mellitus también se ha reconocido como un factor de riesgo. Se ha evidenciado que la supervivencia promedio del injerto en pacientes con diabetes

mellitus post-trasplante fue de 9,7 años, en comparación de 11,3 años para los pacientes sin diabetes(18). Además, se han reportado casos en los que la diabetes condujo a la aparición de proteinuria, resultando posteriormente en la pérdida del injerto y la necesidad de reingreso a diálisis(19). Se han descrito algunos mecanismos fisiopatológicos de la diabetes post-trasplante, como la disfunción de las células beta, lo cual lleva a una reducción en la secreción de insulina, esto relacionado a los efectos adversos de los fármacos inmunosupresores, que incluyen a los inhibidores de la calcineurina y los corticosteroides(20).

Existe además disfunción endotelial tanto en la diabetes mellitus como en la hipertensión arterial. Contreras et al., encontraron que los pacientes hipertensos y diabéticos presentaban niveles más bajos de óxido nítrico en comparación con individuos sanos, mientras que los niveles de endotelina-1(ET-1), y la molécula de adhesión celular vascular-1 eran más altos(21).

Otro estudio reveló que los niveles de ET-1 en los túbulos renales estaban elevados en pacientes con rechazo agudo y crónico, y se observó una destacada tinción de ET-1 en los túbulos proximales y distales. Estos hallazgos sugieren que la secreción de ET-1 en los túbulos podría contribuir a la disfunción renal tanto de manera aguda como crónica(22).

El incremento de peso y la obesidad es frecuente en receptores de trasplante de riñón, como se evidencia en un estudio que incluyó a 295 pacientes donde el 54.6% experimentaron un aumento significativo de peso durante el primer año posterior al trasplante, siendo las mujeres más propensas a dicho incremento (23).

Esta condición ha sido identificada en diversos estudios como factor de riesgo para la disfunción crónica del injerto. Jahromi et al. Analizaron 92 pacientes trasplantados y reportaron que un incremento en los valores del índice de masa corporal (IMC) al cabo de dos semanas posteriores al trasplante era un factor de riesgo independiente para evolucionar hacia la disfunción crónica del injerto a los 3 años de seguimiento(24).

La dislipidemia está reconocida como un factor de riesgo para diversas enfermedades cardiovasculares, y de disfunción crónica del injerto renal(16). La hiperlipidemia exhibe una variabilidad amplia en pacientes trasplantados y al igual que la hipertensión arterial y la diabetes, contribuye a la disfunción endotelial(25).

Se ha observado que las lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidadas pueden resultar tóxicas para las células mesangiales y tener efectos adversos en los constituyentes de la matriz extracelular. Esto puede dar lugar a la activación de los linfocitos T, la quimioatracción de monocitos y su transformación en macrófagos, así como el desarrollo de células espumosas que contribuyen a las lesiones en las arterias. Este proceso se asocia con una reducción en la síntesis de óxido nítrico, que consecuentemente favorece el desarrollo de aterosclerosis y la aparición de disfunción crónica del injerto(26).

En el estudio realizado por Aggan et al., se tomó en consideración la influencia de los macrófagos en el control de la inflamación a través del receptor de diferenciación 163 (CD163), el cual se encuentra en la superficie de los macrófagos. Este receptor muestra propiedades antiinflamatorias y se expresa en mayor medida cuando los macrófagos adoptan un fenotipo activado, especialmente en respuesta a

situaciones como la inflamación aguda y crónica, enfermedades fibróticas y trastornos metabólicos. El estudio se enfocó en la variante soluble de este receptor (sCD163), presente en el plasma y otros fluidos tisulares.

Los resultados mostraron que los pacientes con disfunción crónica del injerto presentaban niveles más elevados de sCD163 circulante en comparación con aquellos sin disfunción. Además, se observó una correlación directamente proporcional de los niveles de sCD163 y la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsPCR), el IMC, el colesterol total, las LDL, los triglicéridos y la creatinina sérica. Los autores sugieren que la modulación de la activación y polarización de los macrófagos podría ser una opción terapéutica para estas condiciones, y que el sCD163 podría ser un biomarcador útil para detectar la disfunción del injerto después del trasplante(27).

Las estrategias de manejo de la dislipidemia en los pacientes trasplantados renales incluyen modificaciones en el estilo de vida, medicamentos para reducir los lípidos y posiblemente cambiar el régimen inmunosupresor. Es importante monitorizar los niveles de lípidos y aplicar intervenciones apropiadas para reducir el riesgo cardiovascular y la disfunción crónica del injerto(28).

Otro factor de riesgo identificado en la disfunción crónica del injerto es la proteinuria. Los mecanismos implicados podrían ser la correlación positiva que existe entre las proteínas glomerulares y las citoquinas proinflamatorias. Estas citoquinas pueden promover la activación de células inflamatorias, el reclutamiento de células inmunitarias y producción de especies reactivas de oxígeno, este proceso puede llevar a la lesión y disfunción renal(29).

La disfunción crónica es un factor determinante en el pronóstico del injerto renal, y la supervivencia del paciente(30). Boratyńska et al., investigaron la prevalencia y los factores de riesgo relacionados con la disfunción crónica; participaron 663 pacientes, y se encontró que un 43.1% de ellos presentaban disfunción crónica 10 años después de haberse realizado el trasplante. Entre los factores relacionados con esta condición se encontraron, la proteinuria, las concentraciones de creatinina sérica superiores a 1.5 mg/dl a los 12 y 24 meses, infección por CMV y género masculino. Además, se observó que los pacientes con disfunción crónica tenían niveles más elevados de presión arterial y triglicéridos. Se realizaron biopsias renales a 133 pacientes, se descubrió que un 87% presentaba fibrosis crónica, y un 14.5% mostraba positividad para C4d, lo cual sugiere la posibilidad de un rechazo crónico mediado por anticuerpos(31).

En trasplantados renales, los factores de riesgo cardiovascular son frecuentes. Según estudios, 71.7% de los pacientes padecen hipertensión arterial(15), mientras que un 14% tiene diabetes mellitus(17). La obesidad ha sido registrada en el 11.9% de los pacientes (32), y la dislipidemia en el 27.1%(33). Por último, se ha encontrado proteinuria en el 28.8% de una población(34).

La presencia de algunos de estos factores incrementa el riesgo de disfunción crónica y disminuye su supervivencia. Una investigación reveló que los pacientes con presión arterial sistólica (PAS) debajo de 140 mmHg presentaron una supervivencia del injerto más prolongada, en comparación con aquellos cuya PAS era igual o superior a 140 mmHg ($p = 0,007$, HR = 0,58, IC del 95 %)(35).

Un metaanálisis mostró que los pacientes que desarrollaron diabetes post-trasplante tenían un mayor riesgo de mortalidad (HR: 1,67 IC 95%, $p < 0,00001$) y disfunción del injerto (HR: 1,35 IC 95%, $p=0,0002$) en comparación con los no diabéticos (36).

El estudio realizado por Meier-Kriesche et al., que incluyó 405 pacientes, evidenció que la proporción de pacientes con disfunción crónica del injerto tendía a ser más elevada en el grupo con IMC >25 y a largo plazo tenía un impacto independiente en la supervivencia del injerto ($p < 0,05$, RR=2.0)(37). En otro estudio que analizó 51,927 trasplantados, se encontró que los pacientes con un IMC mayor a 36kg/m^2 presentaban un riesgo relativo incrementado de pérdida del injerto (RR=1,385)(38). Además, se ha encontrado que la supervivencia promedio censurada por muerte en personas obesas fue de 10,8 años frente a 16,3 años en individuos con peso normal ($p=0.001$)(32).

Un estudio transversal examinó a 303 pacientes, y reveló que la presencia de hipertrigliceridemia y un bajo nivel de colesterol de lipoproteínas alta densidad (HDL) constituyen factores de riesgo independientes en el desarrollo de la disfunción crónica del injerto renal ($p = 0.00$, RR=2.51; $P=0.37$, RR=1.95) respectivamente(33).

Una investigación que involucró a 435 pacientes, mostró que la proteinuria se asoció con una peor supervivencia del injerto en comparación con aquellos pacientes sin proteinuria ($p = 0,017$, RR= 0,403)(34).

Asimismo, otro estudio realizó un seguimiento a un grupo de 83 pacientes trasplantados que presentaban una proteinuria mayor a 0.5g en 24 horas durante un periodo de 16 años y observaron que los pacientes con proteinuria glomerular tenían

mayor riesgo de disfunción crónica del injerto ($p < 0,001$, HR=3,6) y pérdida del injerto ($p < 0,001$, HR=4,9) en comparación con los que tenían proteinuria tubular (29).

La intervención temprana enfocada en los factores de riesgo modificables podría reducir significativamente el riesgo de que se desarrolle o progrese una disfunción crónica del injerto renal. Esto implica beneficios importantes como el mantenimiento de la funcionalidad del injerto, una repercusión positiva en la supervivencia a largo plazo y un incremento en la calidad de vida de los pacientes. Estos aspectos son particularmente críticos en un contexto donde la escasez de órganos donados hace que cada trasplante sea de un valor incalculable.

La disfunción crónica del injerto renal constituye un factor significativo en la pérdida del injerto. El retorno a diálisis no solo incrementa la morbilidad y la mortalidad en los pacientes, sino que además ejerce una influencia negativa en su calidad de vida. Por consiguiente, resulta esencial abordar esta problemática.

Mientras estudios previos han analizado de manera aislada el efecto de los factores de riesgo cardiovascular en la disfunción crónica del injerto, nuestro estudio se enfoca en agrupar estos factores, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la obesidad, la dislipidemia y la proteinuria, con el propósito de obtener una perspectiva más completa de su impacto en el bienestar de los pacientes trasplantados.

En este contexto, el principal objetivo de nuestra investigación es explorar la relación entre los factores de riesgo cardiovascular y la disfunción crónica del injerto en pacientes trasplantados renales. Los resultados obtenidos no solo

contribuirán al conocimiento existente, sino que también nos proporcionarán datos valiosos sobre nuestros pacientes, con la finalidad de optimizar las intervenciones para incrementar la sobrevida del injerto y mejorar la calidad de vida.

4. OBJETIVOS

Principal

- Describir la frecuencia y explorar la relación entre los principales factores de riesgo cardiovascular y la disfunción crónica del injerto en pacientes trasplantados renales de un hospital público de Lima.

Secundarios

- Determinar la frecuencia y relación entre la hipertensión arterial y la disfunción crónica del injerto en pacientes con trasplante renal.
- Determinar la frecuencia y relación entre la diabetes mellitus tipo 2 y la disfunción crónica del injerto en pacientes con trasplante renal.
- Determinar la frecuencia y relación entre la dislipidemia y la disfunción crónica del injerto en pacientes con trasplante renal.
- Determinar la frecuencia y relación entre la obesidad y la disfunción crónica del injerto en pacientes con trasplante renal.
- Determinar la frecuencia y relación de la proteinuria y la disfunción crónica del injerto en pacientes con trasplante renal.
- Describir el riesgo de hospitalización y muerte por causas cardiovasculares en pacientes que presenten disfunción crónica del injerto.

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio

Estudio descriptivo retrospectivo de una gran serie de casos.

b) Población

- **Población Objetivo:** Pacientes que han recibido un trasplante renal de donante vivo o cadavérico.
- **Población Blanco:** Pacientes que han recibido un trasplante renal de donante vivo o cadavérico del Hospital Cayetano Heredia.
- **Población Elegible:** Pacientes que han recibido un trasplante renal de donante vivo o cadavérico del Hospital Cayetano Heredia que se ajusten a los criterios de selección.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes trasplantados que tengan 18 años o más.
- Pacientes trasplantados renales de donantes vivo o cadavérico, y que cuenten con un seguimiento ambulatorio de al menos un año post trasplante.
- Pacientes con seguimiento regular en consultorio externo de trasplante, con ausencias entre sus consultas no mayor a 2 meses.

Criterios de exclusión

- Pacientes hospitalizados al momento del estudio.
- Pacientes que cursan con disfunción aguda de injerto.
- Pacientes que hayan recibido doble trasplante, páncreas-riñón.

- Pacientes en tratamiento de neoplasias.
- Pacientes que hayan recibido un retrasplante.

c) Muestra

Todos los pacientes que hayan recibido un trasplante renal, ya sea de donante vivo o cadavérico del Hospital Cayetano Heredia que se ajusten a los criterios de selección. La información será obtenida de los registros de las historias clínicas del archivo central del Hospital, por lo que la forma de muestreo elegida será por conveniencia y no probabilístico.

d) Definición operacional de variables

- Ver anexo 01

e) Procedimientos y técnicas

Se utilizará el registro de pacientes del programa de trasplante renal para identificar los números de las historias clínicas. A cada historia clínica se le asignará un código y posteriormente se llevará a cabo una exhaustiva revisión. Los pacientes seleccionados serán aquellos que cumplan con los criterios preestablecidos. A continuación, se procederá a recopilar la información pertinente mediante una ficha específica para la recolección de datos que incluirá nuestras variables de interés (ver anexo 02). Tras recopilar dicha información, se creará una base de datos utilizando Microsoft Excel 2019. Para asegurar la precisión de los datos, se realizarán revisiones periódicas para detectar posibles errores o incoherencias y corregirlos de inmediato. Una vez finalizado el proceso de revisión y ajuste de la base de datos, esta será transferida al Software STATA v17 para su análisis.

f) Aspectos éticos del estudio

Esta investigación se realizará previa aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y se registrará según los principios de la Declaración de Helsinki. No se registrarán datos personales como nombres o apellidos, sin embargo, identificadores como los números de historias clínicas con sus códigos asignados serán guardados en formato digital con contraseña. Sólo tendrá acceso el investigador principal.

g) Plan de análisis

El análisis de los datos incorporará métodos de estadística tanto descriptiva como inferencial.

- Estadística descriptiva: se emplearán la frecuencia y proporciones para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas, se utilizarán medidas de tendencia central como la media y la mediana, y medidas de dispersión como la desviación estándar.
- Estadística inferencial: se aplicará la prueba Chi cuadrado para las variables cualitativas. Para el análisis de las variables cuantitativas, se utilizará la prueba paramétrica t Student. Además, se llevará a cabo un análisis bivariado y multivariado para explorar la relación entre los factores de riesgo cardiovascular y la disfunción crónica del injerto.

El realizar el análisis estadístico, se utilizará el software STATA v17. Un valor de $p < 0,05$ será tomado como indicador de significancia estadística, junto con un intervalo de confianza del 95% (IC del 95%).

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Costa-Requena G, Cantarell MC, Moreso F, Parramon G, Seron D. Calidad de vida relacionada con la salud en el trasplante renal: seguimiento longitudinal a 2 años. *Med Clin (Barc)*. 10 de agosto de 2017;149(3):114-8.
2. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements*. 1 de abril de 2022;12(1):7-11.
3. Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación de la Enfermedad Renal Crónica en el Perú, 2015. [Internet]. 1°. Lima, Perú: Ministerio de Salud del Perú; 2016 [citado 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/285012-analisis-de-la-situacion-de-la-enfermedad-renal-cronica-en-el-peru-2015>
4. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C yuan. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *New England Journal of Medicine*. 23 de septiembre de 2004;351(13):1296-305.
5. Mendoza-Chuctaya G. Donación de órganos en el Perú: 50 años después del primer trasplante. *Revista de nefrología, diálisis y trasplante*. diciembre de 2020;40(4):356-7.
6. Dirección General de Donaciones, Trasplantes y Banco de Sangre. Informe de Gestión de la Dirección General de Donaciones, Trasplantes y Banco de Sangre [Internet]. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2021. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1751346/DIGDOT%20%28parte%201%29.pdf>
7. Hospital Cayetano Heredia. Resolución directoral [Internet]. [citado 7 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.hospitalcayetano.gob.pe/PortalWeb/wp-content/uploads/resoluciones/2021/RD/RD_439-2021-HCH-DG.pdf
8. Hariharan S, Israni AK, Danovitch G. Long-Term Survival after Kidney Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 19 de agosto de 2021;385(8):729-43.
9. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney International*. 1 de enero de 2000;57(1):307-13.
10. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CLS, O'Connell PJ, Allen RDM, Chapman JR. The Natural History of Chronic Allograft Nephropathy. *New England Journal of Medicine*. 11 de diciembre de 2003;349(24):2326-33.
11. Pascual J, Alonso Á, Burgos D, Cruzado JM, Serón D. Disfunción renal crónica en pacientes trasplantados renales: Documento de Consenso. *Nefrología (Madrid)*. 2012;32:01-28.

12. Fadili W, Habib Allah M, Laouad I. Chronic renal allograft dysfunction: risk factors, immunology and prevention. *Arab J Nephrol Transplant*. enero de 2013;6(1):45-50.
13. Chapman JR, O'Connell PJ, Nankivell BJ. Chronic Renal Allograft Dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*. octubre de 2005;16(10):3015.
14. Pérez Rodríguez A, Leyva de la Torre C, Enamorado Casanova A, Pérez de Prado Valdivia JC, Gutiérrez García F, Rodríguez Torres JC. Enfermedad cardiovascular en pacientes con trasplante renal. *Revista Cubana de Medicina*. marzo de 2014;53(1):37-49.
15. Hamidian Jahromi AR, Raiss-Jalali GA, Malekhosseini A, Jan-Ghorban P. Impact of serum lipid profiles and hypertension on chronic renal allograft dysfunction. *Transplantation Proceedings*. 1 de febrero de 2003;35(1):259-62.
16. De Vries APJ, Bakker SJL, Van Son WJ, Van Der Heide JJH, Ploeg RJ, The HT, et al. Metabolic Syndrome Is Associated with Impaired Long-term Renal Allograft Function; Not All Component criteria Contribute Equally. *American Journal of Transplantation*. 1 de octubre de 2004;4(10):1675-83.
17. Paul LC, Benediktsson H. Post-transplant hypertension and chronic renal allograft failure. *Kidney Int Suppl*. diciembre de 1995;52:S34-37.
18. Revanur VK, Jardine AG, Kingsmore DB, Jaques BC, Hamilton DH, Jindal RM. Influence of diabetes mellitus on patient and graft survival in recipients of kidney transplantation. *Clinical Transplantation*. 2001;15(2):89-94.
19. Salifu MO, Nicastrì AD, Markell MS, Ghali H, Sommer BG, Friedman EA. Allograft diabetic nephropathy may progress to end-stage renal disease. *Pediatric Transplantation*. 1 de agosto de 2004;8(4):351-6.
20. Rysz J, Franczyk B, Radek M, Ciałkowska-Rysz A, Gluba-Brzózka A. Diabetes and Cardiovascular Risk in Renal Transplant Patients. *International Journal of Molecular Sciences*. enero de 2021;22(7):3422.
21. Contreras F, Lares M, de Mayorca ES, Fragoza S. Disfunción endotelial en pacientes diabéticos e hipertensos. *Revista Digital de Postgrado*. 2012;1(1):28-40.
22. Chareandee C, Herman WH, Hricik DE, Simonson MS. Elevated Endothelin-1 in tubular epithelium is associated with renal allograft rejection. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 de septiembre de 2000;36(3):541-9.
23. Altheaby A, Alajlan N, Shaheen MF, Abosamah G, Ghallab B, Aldawsari B, et al. Weight gain after renal transplant: Incidence, risk factors, and outcomes. *PLOS ONE*. 2 de junio de 2022;17(6):e0268044.

24. Jahromi AH, Jalali GAR, Roozbeh J. Impact of Obesity on Development of Chronic Renal Allograft Dysfunction. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. junio de 2009;20(3):375.
25. Cachofeiro Ramos V, Vázquez-Pérez S, de las Heras Jiménez N, Cediél Gil E, Sanz-Rosa D, Olivares E, et al. Hipercolesterolemia y disfunción endotelial: mecanismos implicados. *Hipertensión*. 1 de abril de 2003;20(3):116-26.
26. Castelló IB. Hyperlipidemia: A risk factor for chronic allograft dysfunction. *Kidney International*. 1 de mayo de 2002;61:S73-7.
27. El Aggan H, Mahmoud S, El Shair H, Elabd H. Increased macrophage activation marker soluble CD163 is associated with graft dysfunction and metabolic derangements in renal transplant recipients. *Biomed J*. diciembre de 2021;44(6 Suppl 2):S179-89.
28. Badiou S, Cristol JP, Mourad G. Dyslipidemia following kidney transplantation: diagnosis and treatment. *Curr Diab Rep*. agosto de 2009;9(4):305-11.
29. Suhail S m., Kee T s. y., Woo K t., Tan H k., Yang W s., Chan C m., et al. Impact of patterns of proteinuria on renal allograft function and survival: a prospective cohort study. *Clinical Transplantation*. 2011;25(3):E297-303.
30. Morales JM, Marcén R, del Castillo D, Andres A, Gonzalez-Molina M, Oppenheimer F, et al. Risk factors for graft loss and mortality after renal transplantation according to recipient age: a prospective multicentre study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 de diciembre de 2012;27(suppl_4):iv39-46.
31. Boratyńska M, Wakulenko A, Klinger M, Szyber P. Chronic Allograft Dysfunction in Kidney Transplant Recipients: Long-term Single-center Study. *Transplantation Proceedings*. 1 de octubre de 2014;46(8):2673-7.
32. Scheuermann U, Babel J, Pietsch UC, Weimann A, Lyros O, Semmling K, et al. Recipient obesity as a risk factor in kidney transplantation. *BMC Nephrol*. 18 de enero de 2022;23:37.
33. Ruangkanhasetr P, Bunnag S, Vongwiwatana A, Premasathian N, Avihingsanon Y, Gojaseni P, et al. Metabolic Syndrome in Thai Renal Transplant Recipients: A Multicenter Study. *Ann Transplant*. 27 de agosto de 2015;20:500-5.
34. Khedr E, El Sharkawy M, El Shahawy Y, Sany D, Sayed H. Proteinuria in Egyptian Renal Transplant Recipients. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. febrero de 2015;26(1):161.
35. Pagonas N, Bauer F, Seibert FS, Seidel M, Schenker P, Kykalos S, et al. Intensive blood pressure control is associated with improved patient and graft survival after renal transplantation. *Sci Rep*. 19 de julio de 2019;9(1):10507.

36. Lin H, Yan J, Yuan L, Qi B, Zhang Z, Zhang W, et al. Impact of diabetes mellitus developing after kidney transplantation on patient mortality and graft survival: a meta-analysis of adjusted data. *Diabetol Metab Syndr*. 30 de octubre de 2021;13(1):126.
37. Meier-Kriesche HU, Vaghela M, Thambuganipalle R, Friedman G, Jacobs M, Kaplan B. The effect of body mass index on long-term renal allograft survival. *Transplantation*. 15 de noviembre de 1999;68(9):1294-7.
38. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation*. 15 de enero de 2002;73(1):70-4.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

- **Presupuesto**

El presente proyecto será autofinanciado

RECURSOS MATERIALES	UNIDADES	COSTO POR UNIDAD	COSTO TOTAL
Materiales de escritorio			
Ordenador portátil	1	S/. 1500.00	S/. 1500.00
Subtotal			S/. 1500.00
Servicios			
Impresión y fotocopias	200	S/. 0.10	S/. 20.00
Subtotal			S/. 20.00
TOTAL			S/. 1520.00

- **Cronograma**

ACTIVIDADES	2023							2024						
	JUN	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL
Revisión bibliográfica	X	X	X											
Elaboración del proyecto		X	X	X	X	X	X	X	X					
Aprobación por comité de ética									X	X				
Recolección de datos											X	X		
Análisis de datos e interpretación de resultados													X	
Redacción del informe final y Publicación de resultados														X

8. ANEXOS

Anexo 01: Tabla de operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	FORMA DE REGISTRO	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años	Cuantitativa discreta	De razón
SEXO	Condición definida según órganos reproductivos al nacer.	Masculino (1) Femenino (2)	Cualitativa dicotómica	Nominal
PESO	Medida en kilogramos que representa la masa de una persona.	Kilogramos	Cuantitativa	De razón
TALLA	Medida numérica en metros que representa la estatura de una persona	Metros.	Cuantitativa	De razón
INDICE DE MASA CORPORAL	Proporción entre el peso y la talla de una persona. Se calcula: $\text{Peso en Kg}/(\text{Talla en metros})^2$	Kg/m^2	Cuantitativa continua	De intervalo
ETIOLOGÍA DE ENFERMEDAD RENAL	Causa subyacente de la enfermedad renal crónica que llevó al trasplante.	HTA (1) DM-2 (2) Glomerulopatía (3) Uropatía obstructiva (4) Otros (5)	Cualitativa politómica	Nominal

MODALIDAD DE DIÁLISIS PRETRASPLANTE	Modalidad de diálisis recibida antes del trasplante	Diálisis peritoneal continua ambulatoria (1) Diálisis peritoneal automatizada (2) Hemodiálisis (2)	Cualitativa Dicotómica	Nominal
TIEMPO EN DIÁLISIS PRETRASPLANTE	Duración del tiempo que el paciente estuvo en diálisis antes del trasplante renal.	Tiempo en años	Cuantitativa discreta	De razón
HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRETRASPLANTE	Previo al trasplante haber presentado: presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg, o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, en dos mediciones en reposo y días distintos	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Nominal
HIPERTENSIÓN ARTERIAL POSTRASPLANTE	Posterior al trasplante presentar: presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg, o presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, en dos mediciones en reposo y días distintos	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Nominal
DIABETES MELLITUS PRETRASPLANTE	Previo al trasplante haber presentado: glucosa a las 2 h ≥ 200 mg/dL en PTOG. o HbA1C $\geq 6.5\%$. Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL en 2 ocasiones. Glucosa al azar ≥ 200 mg/dL junto a síntomas clásicos polidipsia, polifagia y poliuria, baja de peso.	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Nominal
DIABETES MELLITUS POSTRASPLANTE (DMPT)	Tres años postrasplante presentar: glucosa a las 2 h ≥ 200 mg/dL en PTOG. o HbA1C $\geq 6.5\%$. Glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL en 2 ocasiones. Glucosa al azar ≥ 200 mg/dL junto a síntomas clásicos polidipsia, polifagia y poliuria, baja de peso.	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Nominal
OBESIDAD	IMC ≥ 30 kg/m ²	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Ordinal
DISLIPIDEMIA	Alteración en los niveles de lípidos en sangre, como Colesterol total >200 mg/dL; cLDL ≥ 55 mg/dL; cHDL M <40 mg/dL, F <50 mg/dL; Triglicéridos ≥ 150 mg/dL.	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Nominal
PROTEINURIA	Proteínas en orina >150 mg/24h. o cociente albúmina/creatinina (RA/C) en orina al azar ≥ 30 mg/g en dos pruebas realizadas en días diferentes.	SI-NO	Cualitativa dicotómica	De razón
TABAQUISMO	Medición cuantitativa del consumo de tabaco	Número de paquetes por año	Cuantitativa continua	De intervalo
DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO RENAL	Presentar TFG <60 ml/min. Medida con depuración de creatinina en orina de 24 horas	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Ordinal

TIEMPO DESDE EL TRASPLANTE	Tiempo transcurrido desde el trasplante renal hasta el momento de la evaluación.	Tiempo en años	Cuantitativa	De razón
TIPO DE DONANTE	Tipo de donante del órgano trasplantado.	Donante vivo relacionado (1) Donante vivo no relacionado (2) Donante cadavérico (3)	Cualitativa politémica	Nominal
TIEMPO DE ISQUEMIA CALIENTE	Tiempo desde la interrupción de la circulación del órgano donado hasta el momento en que es perfundido con la solución hipotérmica de preservación.	Tiempo en minutos	Cuantitativa	De razón
TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA	Tiempo transcurrido desde la perfusión con la solución hipotérmica de preservación hasta su reperfusión en el receptor.	Tiempo en minutos	Cuantitativa discreta	De razón
NÚMERO DE MISMATCH	Número de incompatibilidades genéticas entre el donante y el receptor en los sistemas HLA	0 (1) 1 (2) 2 (3) ≥3 (4)	Cuantitativa	De razón
FUNCIÓN RETARDADA DEL INJERTO	Necesidad de diálisis en la primera semana post trasplante	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Nominal
EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO	Incremento brusco y sostenido de la creatinina, detección de anticuerpos donante específico o cambios sugerentes observados en la biopsia renal.	0-1 (1) 2-3 (2) ≥4 (3)	Cuantitativa	De razón
TERAPIA DE INDUCCIÓN	Medicación inmunosupresora al inicio del trasplante con el objetivo de evitar el rechazo agudo.	Timoglobulina (1) Basiliximab (2) Otros (3)	Cualitativa politémica	Nominal
INMUNOSUPRESIÓN DE MANTENIMIENTO	Medicación inmunosupresora de mantenimiento posterior al trasplante renal.	Tacrolimus (1) Ciclosporina (2) Prednisona (3) Micofenolato (4) Everolimus (5) Otros (6)	Cualitativa politémica	Nominal
NIVELES DE INMUNOSUPRESORES	Niveles séricos de tacrolimus y ciclosporina	Tacrolimus <4 ng/mL (1) Tacrolimus 4-6 ng/mL (2) Tacrolimus 5-8 ng/mL (3) Tacrolimus >8 ng/mL (4) Ciclosporina <100 ng/mL (5) Ciclosporina 100-150 ng/mL (6) Ciclosporina >150 ng/mL (7)	Cuantitativa	De razón
TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR	Medida de la función de filtración glomerular por depuración de creatinina en orina de 24 h.	TFG > 90 mL/min (1) TFG 60-89 mL/min (2) TFG 30-59 mL/min (3) TFG 15-29 mL/min (4) TFG <15 mL/min (5)	Cuantitativa discreta	De razón
INFECCIONES URINARIAS	Número de episodios de infecciones urinarias por año.	0-1 (1) 2-3 (2) ≥4 (3)	Cuantitativa discreta	De razón
INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS	Diagnóstico realizado mediante carga viral por PCR en muestra	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Nominal

	de sangre junto a síntomas específicos			
INFECCIÓN POR BK VIRUS	Diagnóstico realizado mediante carga viral por PCR en muestra de orina o sangre junto a síntomas específicos	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Nominal
ALTERACIONES EN ECOGRAFÍA DOPPLER DE INJERTO RENAL	Presentar anomalías hemodinámicas significativas en el flujo sanguíneo: Índice de resistencia >0,7 ó Velocidad de pico sistólico >200 cm/s	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Nominal
ALTERACIÓN EN BIOPSIA RENAL	Presentar hallazgos sugerentes de cronicidad.	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Nominal
CONSUMO DIARIO DE SAL	Obtenido a través de la medición de electrolitos en orina de 24 h.	Cantidad en g/día	Cuantitativa	De razón
FÓSFORO URINARIO	Fosforo medido en orina de 24 horas	Cantidad en mg/día.	Cuantitativa	De razón
CONSUMO DIARIO DE PROTEÍNAS	Obtenido a través de la medición de urea en orina de 24 h.	Cantidad en g/kg/día	Cuantitativa	De razón
ECOCARDIOGRAFÍA A PRE Y POSTTRASPLANTE	Evaluación de parámetros ecocardiográficos antes y después del trasplante.	FEVI ≥50% (1) FEVI 40-50 (2) FEVI ≤40% (3) HVI (4) Valvulopatía (5) HTP (6) Disfunción diastólica de grado 1 (7) Disfunción diastólica de grado 2 (8) Disfunción diastólica de grado 3 (9) Disfunción diastólica de grado 4 (10) TAPSE <16 (11) Cambio de área fraccional de VD <35% (12)	Cualitativa politómica	Nominal
FÍSTULA ARTERIOVENOSA	Mantiene FAV funcional posttrasplante.	SI-NO	Cualitativa dicotómica	Nominal
NÚMERO DE MEDICAMENTOS PRETRASPLANTE	Número de medicamentos pretrasplante.	0-5 (1) 5-10 (2) >10 (3)	Cuantitativa discreta	De razón

Anexo 02: Ficha de recolección de datos

Información del paciente:

- Número de identificación:
- Edad:
- Sexo:
- Fecha de nacimiento:

Antecedentes médicos:

Enfermedad renal crónica pre-trasplante

- Causa de la enfermedad renal crónica:

Tratamientos previos

- Tipo de diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal):
- Duración de la diálisis:
- Número de medicamentos pretrasplante

Enfermedades concomitantes

- Hipertensión arterial
 - Tipo de medicación antihipertensiva:
- Diabetes mellitus
 - Tipo de diabetes:
 - Control de la glucosa en sangre (hemoglobina glucosilada, glucosa en sangre):
 - Tipo de medicación:
- Dislipidemia
 - Tipo de dislipidemia:
 - Niveles de lípidos en sangre (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos):
 - Tipo de medicación:
- Obesidad
 - Índice de masa corporal (IMC):
 - Peso actual:
 - Talla:
 - Historial de pérdida o ganancia de peso significativa:
- Otras enfermedades concomitantes

Características del trasplante

- Aspectos generales
 - Tiempo de isquemia fría:
 - Tiempo de isquemia caliente:

- Número de Mismatch:
- Función del injerto (Inmediata o retardada)
- Donante
 - Tipo de donante (cadáver, vivo):
 - Relación con el donante (en caso de donante vivo relacionado):
- Inmunosupresión
 - Terapia de inducción:
 - Medicación inmunosupresora actual:
 - Nombre del medicamento:
 - Dosis y frecuencia:
 - Dosaje de inmunosupresores:
 - Duración del tratamiento:
 - Medicación inmunosupresora previa (si aplica):
- Función del injerto:
 - Niveles de creatinina sérica:
 - Tasa de filtración glomerular con depuración de creatinina en orina de 24h:
 - Presencia de proteinuria:
 - Excreción urinaria de fósforo:
 - Presencia de disfunción crónica del injerto:
 - Fecha de diagnóstico:
- Complicaciones post-trasplante:
 - Infecciones (ITU, CMV, BK VIRUS)
 - Rechazo agudo del injerto:
 - Fecha de diagnóstico:
 - Tratamiento y respuesta al tratamiento:
 - Otras complicaciones (estenosis arterial/venosa, obstrucción del tracto urinario, etc.):
 - Descripción de la complicación:
 - Tratamiento y respuesta al tratamiento:
 - Número de hospitalizaciones por todas las causas:

Seguimiento y cuidado post-trasplante:

- Consultas médicas y pruebas de seguimiento realizadas:
 - Fechas de las consultas:
- Cumplimiento del tratamiento inmunosupresor:
- Adherencia a las citas médicas:
- Cambios en el estilo de vida:
 - Hábitos de tabaquismo:
 - Consumo de alcohol:

- Ecocardiografía pre y post trasplante:
- Eco Doppler del injerto renal
- Biopsia renal
- Consumo diario de sal (en gramos):
- Cuenta con FAV funcionando:

Resultados adicionales:

- Eventos cardiovasculares adversos (IAM, ACV, ICC, etc.):
- Mortalidad:
 - Fecha de fallecimiento:
 - Causa de la muerte: