

Efecto cardíaco, inflamatorio y endotelial de pacientes trasplantados, con enfermedad renal crónica. Series de casos

Effect cardiac, inflammatory and endothelial of transplanted patients, with renal chronic disease. Series cases

48

María L. Pellino¹, Carlos A. Maiorana², Mary Lares³, David C. Arana⁴, David G. Arana⁵.

1. Cardiólogo de la Unidad de Trasplante, Coordinadora Docente y Adjunto Adscrito al Departamento de Cardiología. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" Caracas – Venezuela

2. Cardiólogo - Ecocardiografista. Hospital "Dr. Carlos Arvelo" Caracas – Venezuela.

3. Biólogo Coordinadora de Investigaciones del Departamento de Endocrinología. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Caracas - Venezuela y Profesora de la Facultad de Medicina. UCV.

4. Jefe de la Unidad De Trasplante. Hospital "Dr. Carlos Arvelo" Caracas -Venezuela.

5. Adjunto Adscrito a la Unidad De Trasplante. Hospital "Dr. Carlos Arvelo" Caracas – Venezuela

Departamento de Cardiología y Trasplante del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" Caracas - Venezuela.

Dirección Postal: Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Departamento de Cardiología y Endocrinología del Caracas - Venezuela. Código Postal 1020. Teléfono: 0414-4773076.

Correo electrónico: carmaiorana@hotmail.com. Fax: 02432379485

Recibido: 16/04/2012

Aceptado: 20/06/2012

Resumen

INTRODUCCIÓN: Hipertensión arterial (HTA) es un factor importante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica estadio V (ERC estadio V). **OBJETIVO:** Evaluar cambios inflamatorios, endoteliales y cardiovasculares en pacientes hipertensos con ERC estadio V post trasplantados. **MÉTODOS:** Estudio prospectivo, con 7 pacientes hipertensos con ERC estadio V post trasplantados de riñón, tratados con: Beta Bloqueantes, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonista del receptor de angiotensina AT1. Se evaluó: clínica, parámetros ecocardiográficos, paraclínicos; marcadores inflamatorios y endoteliales: Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCRus), Péptido Natriurético (NTproBNP) método PATHFATH; Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF α) método Elisa y Homocisteína Diasys internacional de sistemas de diagnóstico, antes y seis meses del trasplante renal. Análisis estadístico: Se utilizó t de Student para datos pareados ($p < 0,05$). **RESULTADOS:** Se observó mejora significativa estadística a nivel ecocardiográfico: Diámetros de Cavidades y Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo. Marcadores inflamatorios: NTproBNP, TNF α , Homocisteína y disminución de la PCRus. **CONCLUSIONES:** Control de 7 pacientes hipertensos en condición post trasplante renal, mostró mejoría: clínica, metabólica, morfológica cardíaca, y de marcadores endoteliales e inflamatorios. Sugiriendo crear grupos multidisciplinarios que incluyan a Cardiólogos y utilizar terapias antihipertensivas con betabloqueantes, IECAS o AT1, para un control adecuado de estos pacientes y disminuir la incidencia de rechazo renal y muerte cardiovascular.

Palabras claves: Hipertensión Arterial, Proteína C Reactiva Ultrasensible, Péptido Natriurético.

Abstract

INTRODUCTION: Hypertension (HTA) is an important factor in the development of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease stage V (ERC Stadium V). **OBJECTIVE:** Assess inflammatory and cardiovascular endothelial changes in hypertensive patients with ERC Stadium V post transplanted. **METHODS:** Prospective study with 7 hypertensive patients with ERC Stadium V post transplanted kidney, treated with: Beta blockers, inhibitor of ACE angiotensin (ACEI) or angiotensin AT1 receptor antagonist. Assessed: clinic, echocardiographic parameters, paraclínicos; inflammatory and endothelial markers: Protein C reactive Ultrasensible (usCRP), Peptide natriuretic (NTproBNP) method PATHFATH; Factor of Necrosis Tumor Alpha (TNF α) Elisa method and HomocysteineDiasys diagnostic systems international, before and six months of kidney transplantation. Statistical analysis: Student's t was used for matched data ($p < 0,05$). **RESULTS:** Statistical significant improvement was observed to level echocardiography: diameters of cavities and the left ventricle ejection fraction. Inflammatory markers: NTproBNP, TNF α , Homocysteine and decline of the usCRP. **CONCLUSIONS:** Control of 7 hypertensive patients in status post kidney transplant, showed improvement: clinic, metabolic, morphological cardiac, and endothelial and inflammatory markers. Suggesting creating multidisciplinary teams that include cardiologists and used with beta-blockers and ACEI therapy AT1 antihypertensive therapies, for proper control of these patients and reducing the incidence of kidney rejection and cardiovascular death.

Keywords: Hypertension Arterial, Protein C reactive Ultrasensible, Peptide natriuretic

La hipertensión arterial (HTA) es una causa y una complicación de la enfermedad renal crónica (ERC)¹⁻³. La HTA es un factor importante en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular (ECV), principal causa de muerte de los pacientes con ERC, al igual que la población general⁴⁻⁶.

La ERC como complicación de la hipertensión arterial es un problema de salud pública. 1) Por su alta prevalencia, que se estima afecta al 11% de la población adulta, 2) porque hay un crecimiento progresivo de la incidencia y prevalencia de pacientes que requieren diálisis y trasplante^{5,6}. Las patologías cardiovasculares representan la principal causa de muerte en los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva o posterior a trasplante. La tasa de mortalidad cardiovascular (CV) en nefropas es entre 10 y 20 veces superior a la de la población general^{7,8}.

La mayor prevalencia de ECV en los pacientes con enfermedad renal crónica, se relacionan principalmente a factores de riesgo como HTA, diabetes, tabaquismo, hiperlipemia, sedentarismo o hipertrofia ventricular izquierda (HVI), principalmente⁹⁻¹². Así como factores de riesgo no tradicionales (hiperhomocisteinemia, hiperfibrinogemia, marcadores de inflamación y estrés oxidativo como óxido nítrico, Endotelina 1). Por lo que el trasplante renal y el control de presión arterial, constituye la primera terapia en estos pacientes; por ende determinar el comportamiento metabólico, molecular y ecocardiográfico de los pacientes post trasplantados constituirá una vía para disminuir la incidencia de mortalidad cardiovascular¹³⁻¹⁷.

El tratamiento de la enfermedad renal crónica terminal (ERCT) debe ser unitario 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). El TR 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 indicado¹⁸.

Evaluar cambios inflamatorios, endoteliales y cardiovasculares en pacientes hipertensos con enfermedad renal crónica estadio V post trasplantados.

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, donde se evaluaron a 7 pacientes hipertensos con enfermedad renal crónica estadio V en terapia sustitutiva, quienes fueron trasplantados de riñón en el Departamento de Trasplante del Hospital Militar de Caracas, y controlados en el Departamento de Cardiología de dicha institución durante el periodo 2010-2011, que cumplieron con los criterios de inclusión. Cada paciente firmo un consentimiento informado para poder participar, según la declaración de Helsinki.

A cada paciente enrolado en el estudio, se le realizó control clínico de presión arterial y cardiovascular: previo al trasplante renal, a los 3 meses y al final (6 meses). Se indicó como, terapia cardiovascular: betabloqueante de 3^{era} generación, Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonista de los receptores de angiotensina I (AT1). La dosis fue reajustada según los controles establecidos.

A todos los pacientes del estudio se le tomo 20 cc muestra de sangre venosa previo al trasplante renal y al final del estudio, distribuidos de la siguiente forma:

- 8 cc; Medición en Plasma: Niveles hematológicos, glicemia, perfil renal, perfil hepático, perfil lipídico, ácido úrico, tiempos de coagulación, fibrinógeno, electrolitos pericos, así como toma de muestra de orina para la de terminación de depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas.
- 2 cc, Medición en Plasma: Proteína C Reactiva Ultrasensible (PCRus) y Péptidos Natriurético (NTproBNP) a través por el método de análisis rápido PATHFATH¹⁹.
- 10 cc: Sangre venosa previo trasplante renal y al final del estudio, las cuales se centrifugaron a 10000 rpm por 10 minutos obteniendo plasma, para luego ser trasladadas al Laboratorio de Investigaciones de Endocrinología del Hospital Militar de Caracas y Conservados a - 80°C, y su determinación Plasmática posterior de: Factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) por método de micro placas de Elisa con el Kit. Comercial de ThermoScientific Pierce Endogen²⁰ y Homocisteína in vitro por sistema fotométrico según metodología descrita kit comercial de Diasys Diagnostico Systems Internacional, en un equipo Hitachi automatizado²¹.

A cada paciente se le realizó previo al Trasplante Renal (TR) y al final (6 meses) un Ecocardiograma Transtorácico (ETT) bidimensional con el equipo PhilipsIE33²² con la finalidad de Evaluar: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (VI); Diámetros de Cavidades del VI (tanto diastólico (DDVI) como sistólico (DSVI); Pared Posterior (PP); Septum Interventricular (SIV), Masa, Grosor Relativo de Pared (GRP) y Presión de la Arteria Pulmonar Sistólica (PAPs).

Análisis Estadístico:

Se realizó la determinación de media \pm la desviación estándar y el método de T de Student para datos pareados donde se consideró un valor de significancia una $p < 0,05$. Empleando el paquete estadístico SSPS versión 17.

Criterios de Inclusión:

Hombres y mujeres de entre 18 a 70 años con ERC estadio V debido a Hipertensión Arterial en plan de trasplante renal. Pacientes en terapia sustitutiva renal (Hemodiálisis o Diálisis Peritoneal)- Pacientes con cardiopatía hipertensiva y FEVI $>35\%$. Pacientes con PAPs < 50 mmHg

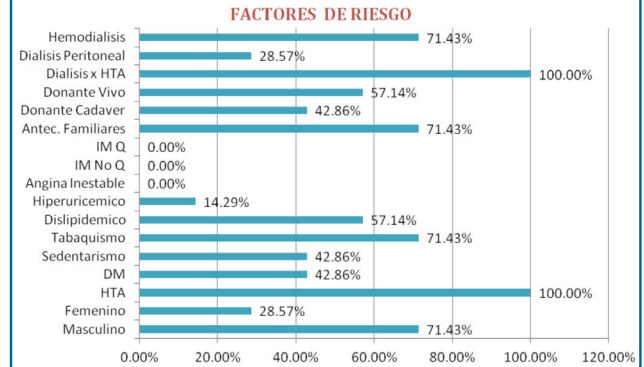
Criterios de Exclusión:

Pacientes con Cardiopatía isquémica, Cardiopatía Viral, cardiopatía valvular, cardiopatía chagastica, cardiopatía idiopática. Pacientes con neoplasias, enfermedades del colágeno, enfermedades reumatoidea e inmunológicas, lupus, eritematoso sistémico, patologías tiroides, pacientes con EPOC. Pacientes con Insuficiencia hepática, enfermedades infecciosas menores a 3 meses de evolución, embarazo, antecedentes de enfermedad cerebral isquémica o hemorrágica y uso de estatinas.

Resultados

Se apreció un grupo etario económicamente activo 45 años $\pm 13,6$, con mejoría significativa de: Hemoglobina ($p < 0,02$), Hematocrito ($p < 0,02$), BUN ($p < 0,01$), Creatinina ($p < 0,001$) y Niveles Plasmáticos de Fósforo ($p < 0,001$).

Figura 1. Factores de Riesgo Cardiovascular del Ensayo



Predomino del sexo Masculino con 71,43%; 100% hipertensos; 42,86% diabéticos. 71,43% fumadores, y 57,14% dislipidemicos. El 57,14% estaban constituidos por donantes vivos, mientras 42,86% eran donantes cadavéricos.

Tabla 1. Comportamiento de las Variables Demográficas durante el Estudio

VARIABLES	Basal	6 meses	p Valor
Edad	45,3 \pm 13,7		
Presión Arterial mmHg	138/76 \pm 17,2	122/74 \pm 6,6	$p > 0,05$
Frecuencia Cardiaca Lat x min	81 \pm 7,3	68 \pm 9,1	$p < 0,05$ *
Hemoglobina mg/dL	9,5 \pm 2,2	12,4 \pm 1,7	$p < 0,02$ *
Hematocrito %	28,6 \pm 7,3	37,6 \pm 7	$p < 0,02$ *
Glóbulos Blancos mg/dL	7485,7 \pm 1917,8	7142,9 \pm 2221,8	$p > 0,05$
Plaquetas mm3	226714,3 \pm 80224,7	258714,3 \pm 80603,4	$p > 0,05$
Glicemia mg/dL	111,9 \pm 41,7	97,7 \pm 21,7	$p > 0,05$
Nitrógeno Ureico en sangre (BUN) mg/dL	72,4 \pm 24,8	30,8 \pm 18,5	$p < 0,01$ *
Creatinina mg/dL	8,3 \pm 1,8	1,7 \pm 1,7	$p < 0,001$ *
Aspartato aminotransferasa(AST) mg/dL	13,4 \pm 6,3	19,1 \pm 8,2	$p < 0,05$ *
Alanina aminotransferasa (ALT) mg/dL	20,6 \pm 12,3	19,9 \pm 9,2	$p > 0,05$
Bilirrubina Total mg/dL	0,8 \pm 0,3	0,8 \pm 0,5	$p > 0,05$
Bilirrubina Directa mg/dL	0,2 \pm 34,5	0,2 \pm 23	$p > 0,05$
Bilirrubina Indirecta mg/dL	0,6 \pm 0,2	0,6 \pm 0,2	$p > 0,05$
Proteínas Total mg/dL	6,1 \pm 1,0	6,6 \pm 0,8	$p > 0,05$
Fibrinógeno mg/dL	542,5 \pm 124,2	481,3 \pm 294,5	$p > 0,05$
Colesterol Total mg/dL	174,3 \pm 44	175,4 \pm 42,3	$p > 0,05$
Colesterol de Alta Densidad (HDLc) mg/dL	28,3 \pm 17,3	33,6 \pm 14,5	$p > 0,05$
Colesterol de Baja Densidad (LDLc) mg/dL	122,5 \pm 69,3	121,7 \pm 35,1	$p > 0,05$
Triglicéridos mg/dL	233,7 \pm 208,7	148,4 \pm 48,6	$p > 0,05$
Ácido Úrico mg/dL	5,4 \pm 1,5	4,7 \pm 1,5	$p > 0,05$
Hierro mg/dL	96,3 \pm 57,7	79,4 \pm 54,8	$p > 0,05$
Fósforo mg/dL	7,9 \pm 2,5	2,9 \pm 0,5	$p < 0,001$ *
Calcio mg/dL	9,1 \pm 2,7	9,0 \pm 0,7	$p > 0,05$
Presión de Arteria Pulmonar Sistólica (PAPS) mmHg	39,3 \pm 21,0	28,7 \pm 7,3	$p > 0,05$

Los resultados están expresados como la X \pm Desviación Estándar

Tabla 2. Comportamiento Ecocardiográfico e Inflamatorio de los Pacientes Estudiados

PARÁMETROS	Basal	6 meses	p Valor
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) %	56,60 ± 10,00	61,40 ± 4,50	p>0,05
Diámetro del Septum Interventricular (SIV) mm	14,30 ± 2,40	12,30 ± 1,40	P<0,02*
Diámetro de la Pared Posterior (PP) mm	13,90 ± 2,80	12,00 ± 1,30	p<0,05*
Grosor Relativo de Pared (GP) mm	0,60 ± 0,10	0,50 ± 0,10	p>0,05
Diámetro Diastólico Final del VI (DDVI) mm	50,60 ± 4,40	44,60 ± 3,10	P<0,01*
Diámetro Sistólico Final de VI (DSVI) mm	33,7 ± 8,4	26,00 ± 3,50	P<0,02*
Masa del VI gr/cm2	124,90 ± 51,20	95,30 ± 31,90	P<0,05*
Niveles Plasmáticos de NTproBNP pg/mL	11241,70 ± 11872,50	369,60 ± 576,70	p<0,05*
Niveles Plasmáticos de PCRus mg/L	7,50 ± 10,40	3,00 ± 4,60	p>0,05*

Los resultados están expresados como la X ± Desviación Estándar

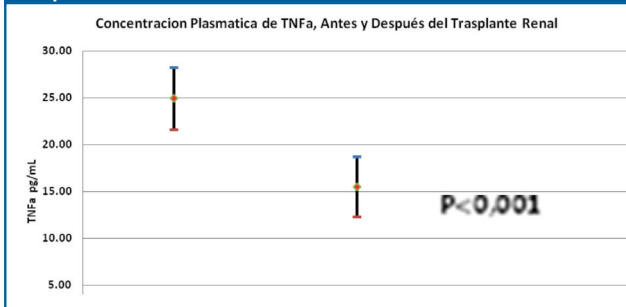
En cuanto a las mediciones Ecocardiográficas, el ensayo se apreció:

Descenso significativo: Diámetro del Septum Interventricular (p<0,02), Diámetro de la Pared Posterior (p<0,05), Diámetro Diastólico Final del Ventrículo Izquierdo (p<0,01), Diámetro Sistólico Final del Ventrículo Izquierdo (p<0,02), Masa Ventricular Izquierda (p<0,05).

En cuanto a marcadores inflamatorios, en el ensayo se aprecio:

Descenso significativo: Niveles Plasmáticos de NTproBNP. Descenso no significativo (p>0,05), de los Niveles Plasmáticos de PCRus (p>0,05)

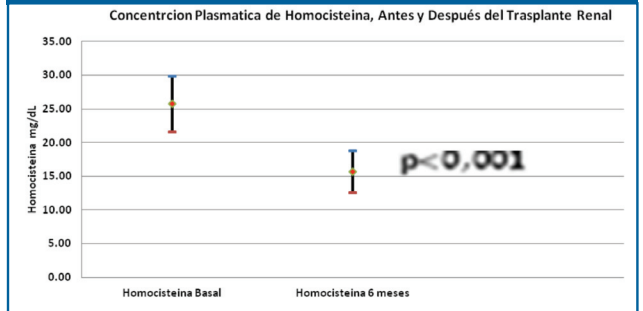
Figura 2. Niveles Plasmáticos de TNF α, Antes y Después del Trasplante Renal



Descenso significativo (p<0,001) de los Niveles Plasmáticos del Factor de Necrosis

Tumoral α (TNFα), durante el periodo del ensayo

Figura 3. Niveles Plasmáticos de Homocisteína, Antes y Después del Trasplante Renal



Descenso significativo (p<0,001) de los Niveles Plasmáticos de Homocisteína durante el estudio

Discusión

En nuestro ensayo predominó el sexo Masculino con 71,43%, 100% de los pacientes eran hipertensos y 42,86% diabéticos; demostrando que ambos factores de riesgo, son las principales causas de ERC. Datos que concuerda con los ensayos realizados por Sarnak MJ, and col⁴ y Weiner DE and col²³. Se observó también posterior el Trasplante, mejoría de la hemoglobina y del hematocrito y del perfil renal, resultados que se asemejan con los ensayos de Ansell²⁴ y Chadban S²⁵ que mostraron mejoría de estos parámetros y disminución de Rechazo de Injertos en pacientes post trasplantados.

En cuanto a los parámetros Ecocardiográficos, nuestro ensayo mostro mejoría de la Función Sistólica y Diámetros de Cavidades del Ventrículo Izquierdo; datos que concuerdan con los estudios de Parfrey PS²⁶, HernandezD²⁷, Midtvedt K²⁸ donde posterior al trasplante renal y terapia con antihipertensivos se apreciaba regresión de los diámetros de las cavidades cardiacas, así como de la hipertrofia ventricular Izquierda.

En cuanto a los parámetros Inflamatorios, observamos un descenso significativo (p<0,05) de los Niveles Plasmáticos de NT pro BNP, en los pacientes post Trasplantados. Datos que concuerdan con los ensayos de Locatelli F²⁹ y Vickery S³⁰, quienes precisaron una relación entre los niveles en plasma elevados de NT-pro BNP con la disminución de la tasa estimada de filtrado glomerular (p< 0,0001), y un aumento con el índice de masa del Ventrículo Izquierdo (p<0,0017). En cuanto a la concentración plasmática de PCRus hubo una disminución no significativa de este parámetro en 4,5 mg/L, que se tradujo, con una disminución del Rechazo de Injerto y de la Mortalidad cardiovascular en los pacientes estudiados; resultados que concuerdan con los estudios MRFIT³¹, MONICA³² y de Maiorana et al³³ donde demostraron una relación significativa entre niveles elevados de PCRus con enfermedad arterial coronaria y aumento de la morbimortalidad cardiovascular. En cuanto

a los parámetros Endoteliales, en el estudio se observó un descenso significativo de los Niveles Plasmáticos de TNF α y de la Homocisteína; datos que concuerdan con los ensayos de Wang J³⁴, Al-LamkiRS³⁵ y Einollahi B et al³⁶, donde demostraron que disminuir el TNF α y la Homocisteína, disminuye el Rechazo Agudo de Injertos en pacientes Post Trasplante Renal.

El control y seguimiento de 7 pacientes hipertensos en condición post trasplante renal en nuestro estudio, durante un periodo de seguimiento de 6 meses, mostró:

- Mejoría clínica
- Mejoría significativa en los Diámetros del Ventrículo Izquierdo determinados por Ecocardiografía
- Mejoría significativa de Marcados Inflamatorios y Endoteliales (NTproBNP, TNF α , Homocisteína); así como disminución de la PCRus

Sugiriendo de esta forma crear grupos multidisciplinarios que traten a pacientes en esta condición, donde se incluyan a Cardiólogos para llevar un correcto manejo cardiovascular, además de utilizar terapias antihipertensivas idóneas con betabloqueante de 3 era generación, IECAS o AT1, para un control adecuado de estos pacientes y disminuir así la incidencia de rechazo renal y muerte cardiovascular.

Referencias

- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32 (suppl 3): S112-S119.
- Warholm C, Wilczek H, Pettersson E: Hypertension two years after renal transplantation: causes and consequences. *Transplant* 8: 286-292, 1995.
- Peschke B, Scheuermann EH, Geiger H, Bölscher S, Kachel H-G, Lenz T: Hypertension is associated with hyperlipidemia, coronary heart disease and chronic graft failure in kidney transplant recipients. *ClinNephrol* 51: 290-295, 1999.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culeton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinicalcardiology, and epidemiology and prevention. *Hipertensión.* 2003; 42: 1050-65
- Raine AEG, Margreiter R, Brunner FP, Ehrlich JHH, Geerlings W, Landais P, Loirat C, MallickNP, Selwood NH, Tufveson G, Valderrábano F: Report on management of renal failure in Europe, XXII. *Nephrol Dial Transplant* 7 (Suppl. 2): 7, 1992.
- Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Novel Cardiovascular Risk Factors in End-Stage Renal Disease. *J Am SocNephrol.* 2004; 15 (supl 1): S77-S80.
- Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int* 2000; 57: 307-313.
- Wilson PWF, Culeton BF: Epidemiology of cardiovascular disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 32 (Supl. 3): S56- S65, 1998. 2. Culeton BF, Wilson PWF: Cardiovascular disease: risk factors, secular trends, and therapeutic guidelines. *J Am SocNephrol* 9: S5-S15, 1998.
- Tracy R. Inflammation in Cardiovascular disease. *Cart, Horse or Both – Revisited.* *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2002;22:1514-5.
- Pearson T, Mensah G, Wayne AR, Anderson J, Cannon III R, Criqui M, et al. Markers of Inflammation and cardiovascular disease. *Circulation.* 2003;107:499-511.
- Pischon T, Sharma A. Obesity as a risk factor in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 14-17.
- 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 dead. *Transplantation* 2002; 73: 70-74.
- Castillo C, Maiorana C, Carvajal A, López N, Alvarez Y, Montoreano R. Effect of fosinopril on arterial blood pressure, endothelin and nitric oxide in hypertensive patients. *Latin American Society of Hypertension* 2004; 88:227-32.
- Christen WG, Ajani UA, Glynn RJ, Hennekens CH. Blood levels of homocysteine and increased risks of cardiovascular disease: causal or casual? *Arch Intern Med.* 2000; 160: 422-434.
- Refsum H, David Smith A, Ueland PM, Nexø E, Clarke R, McPartlin J, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: An expert opinion. *Clin Chem.* 2004;50: 3-32.
- Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Parlongo S, Malatino LS, et al. Fibrinogen mortality and incident cardiovascular complications in end-stage renal failure. *J Intern Med.* 2003;254: 132-139.
- Koch M, Kutkuhn B, Grabensee B, Ritz E. Apolipoprotein A, fibrinogen, age, and history of stroke are predictors of death in dialysed diabetic patients: a prospective study in 412 subjects. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12: 2603-11.
- Martin de Francisco AL. Insuficiencia renal crónica: alternativas terapéuticas. En: Arias M, Campistol JM, Morales JM, editores. *Manual de trasplante renal.* 1 ed. Madrid: Grupo 2 Comunicación Médica; 2005. P. 11-25.
- PATHFAST™ CRITICAL CARE IMMUNOANALYSER, bio stat, Mitsubishi Kagaku Iatron, Inc.
- TNF α metodología descrita kit Comercial de ThermoScientific Pierce Endogen Human.
- Homocisteína metodología descrita kit comercial de Diasys Diagnostico Systems
- <http://www.philips.com/newscenter>
- Weiner DE, Tighiouait H, Stark PC, Amin MG, Macleod B, Griffith JL, et al. Kidney disease as a risk factor to recurrent cardiovascular disease and mortality. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:198-206
- Ansell D, Udayarej UP, Steenkamp R, Dudley CRK. Chronic renal failure in kidney transplant recipients. Do they receive optimum care? Data from the UK renal registry. *Am J Transplant* 2007;7:1167-76
- Chadban S, Baines L, Polkinghorne K. Anemia after kidney transplantation is not completely explained by reduced kidney function. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 301-309.
- Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Murray DC, Barre PE, Guttmann RD: Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation* 60:908-914, 1995
- Hernández D, Laczalada J, Salido E, Linares J, Barragán A, Lorenzo V, et al: Regression of left ventricular hypertrophy by lisinopril after renal transplantation: Role of ACE gene polymorphism. *Kidney Int* 58:889-897, 2000
- Midtvedt K, Ihlen H, Hartmann A, Bryde P, Bjerkely BL, Foss A, Fauchald P, Holdaas H.: Reduction of left ventricular mass by lisinopril and nifedipine in hypertensive renal transplant recipients: A prospective randomized double-blind study. *Transplantation* 72:107-111, 2001
- Locatelli F, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Clyne N, Burger HU, Scherhag A, Drüeke TB; Value of N-terminal brain natriuretic peptide as a prognostic marker in patients with CKD: results from the CREATE study. *Curr Med Res Opin.* 2010 Nov;26(11):2543-52.
- Vickery S, Price CP, John RI, Abbas NA, Webb MC, Kempson ME, Lamb EJ. B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46(4):610-20.
- Kuller LH, Tracy RP, Shanten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MERFIT nested case-control study. *Multiple Risk Factor Intervention Trial.* *Am J Epidemiol* 1996; 144:537-47
- Koenig W. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease). *Circulation* 1999;99:237-42
- Maiorana C, Duque J, Pellino M, Tovar S, Lares M, Castillo C, et al. Más allá de la prevención primaria: utilidad de la proteína C reactiva ultra sensible (PCRus), como herramienta en el diagnóstico de enfermedad arterial coronaria. *Síndrome Cardio-metabólico* 2011; 1. (2): 40-44.
- Wang J, Li Z, R Al-Lamki, Wang J, Zuo N, Bradley JR, Wang I. El papel de la enzima de conversión de factor de necrosis tumoral- α en rechazo al trasplante renal. *Am Nephrol J.* 2010; 32 (4): 362-8.
- Al-Lamki RS, Wang J, Skepper JN, Thiru S, Pober JS, Bradley JR. Expresión de receptores del factor de necrosis tumoral en riñón normal y el rechazo de los trasplantes renales. *Lab Invest.* Noviembre de 2001; 81 (11): 1503-15.
- Einollahi B, M Lessan-Pezeshki, Kalantar E, Rostami Z, Khalili N, Ghadiani MH, j. Ahmadi Hiperhomocisteinemia después del trasplante de riñón. *Transplante Proc.* Mar de 2011; 43 (2): 586-7.