



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Imagenología



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
POSGRADO DE CIENCIAS MÉDICAS

Relación de la dimetilarginina asimétrica y la disfunción endotelial en pacientes trasplantados renales.

Autor: Dra. Elizabeth Covarrubias Palacios.

Tutor: Dr. Francisco David De La Rosa Zapata.

Especialidad de Radiología e Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.



San Luis Potosí, SLP. 20 de abril del 2021



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIDAD EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEUTICA

RELACIÓN DE LA DIMETILARGININA ASIMÉTRICA Y LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL
EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES.

PRESENTA

DRA. ELIZABETH COVARRUBIAS PALACIOS

Firmas

Asesor Dr. Francisco De La Rosa Zapata	
-------------------------------------------	--

Sinodales	
Dr. Francisco Javier Marín Solares	
Dr. Carlos Lambert Cerda	
Dr. Alejandro Hernández Martínez	
M.C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe del Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dr. Alejandro Hernández Martínez Coordinador de la Especialidad en Imagenología diagnóstica y terapéutica

RESUMEN.

El trasplante renal es el tratamiento definitivo de la enfermedad renal crónica (ERC); el Hospital Central “Ignacio Morones Prieto”; es uno de los centros con mayor demanda en trasplantes renales al año, aproximadamente se realizan un promedio de 45-55 trasplantes al año, lo que ayuda a tener acceso estos pacientes y así lograr investigar de manera amplia los factores que pudieran afectar la sobrevida al recibir el injerto renal. Una de las principales causas de rechazo o fallecimiento posterior al trasplante renal son las complicaciones cardiovasculares; debido a ello se debe investigar y evaluar los factores que modifican el endotelio vascular; en el presente estudio se desea investigar la disfunción endotelial (DE) por medio de la vasodilatación mediada por flujo (VMF) en la arteria braquial y el grosor íntima media de la arteria carótida común, así como la relación que existe con el marcador sérico de endotelio llamado dimetilarginina asimétrica, con el objetivo de encontrar que existe una relación en ellos en los pacientes con ERC que recibieron trasplante renal.

Este estudio prospectivo observacional se incluirá 24 pacientes de ambos sexos, con edad entre 18 y 70 años de edad, manejados por el servicio de Nefrología y trasplantes renales en el Hospital Central “Ignacio Motones Prieto”, que serán sometidos a trasplante renal, se les realizará la prueba de VMF y medición en suero de dimetilarginina asimétrica antes d, al meses de trasplante renal, con el objetico de demostrar una relación entre la VMF y los niveles de dimetilarginina asimétrica.

El estudio resulta factible ya que se cuenta con los equipos requeridos para su realización en el Hospital Central “Ignacio Morones Prieto”, como el ultrasonido Doppler en el área de Imagenología para la realización de los estudios y los médicos especialista preparados para la realización e interpretación de los mismos, así como por parte del servicio de Nefrología llevar a cabo la medición de dimetilarginina asimétrica.

ANTECEDENTES.

El endotelio es una monocapa celular heterogénea que recubre de forma continua la pared interna de los vasos sanguíneos del organismo. Constituye una barrera selectiva expuesta a efectos mecánicos (flujo, presión y distensión) y químicos (hipoxia, isquemia, agentes oxidantes). Posee propiedades de secreción de sustancias vasoactivas, que además participan en el control del crecimiento, la hemostasia y la interacción de la pared vascular con las células sanguíneas. Interviene en la regulación de los lípidos plasmáticos y en la modulación del fenotipo del músculo liso vascular también por mecanismos no paracrinos (1). La tensión de cizalladura se considera el estímulo primario que regula todo lo anterior en la célula endotelial; afectando de esta manera por cambios en el endotelio el tono del vaso sanguíneo (2). Un endotelio saludable permite la transducción de señales mecánicas a químicas para mantener la homeostasis del vaso sanguíneo (3). La definición de DE se utiliza ampliamente para describir cualquier forma de actividad anormal del endotelio (4). La DE o ruptura del equilibrio entre los diversos factores endoteliales con función contrapuesta supone la pérdida de su función homeostática y, a veces, una alteración morfológica, en respuesta a agresiones diversas o como manifestación de patología primaria (1).

El estrés oxidativo se define como un daño tisular causado por el desequilibrio entre los factores pro y antioxidantes. Éste está presente en una gran variedad de condiciones patológicas y se cree que funcione como agente patogenético en muchas de esas condiciones. Uno de los principales efectos del estrés oxidativo es la reducción de la actividad biológica del óxido nítrico (ON) (5). Este efecto se expresa a través de la disfunción endotelial, que a su vez se considera un precursor de aterosclerosis (6).

La DE puede ser un marcador temprano de aterosclerosis, además ha sido asociado con hipertensión, procesos fisiológicos y fisiopatológicos, de envejecimiento, falla renal y cardíaca, síndrome coronario, microalbuminuria, diálisis, trombosis, coagulación intravascular y preeclampsia (7).

Las principales funciones del endotelio son control de la coagulación, fibrinólisis, tono vascular y respuesta inmune. Las posibles causas de su disfunción son: inflamación, retención de inhibidores de la L-arginina, estrés oxidativo, hiperhomocisteinemia, dislipidemia, hiperglucemia, e hipertensión (8) (9)

Existen muchas modalidades disponibles para la prueba de función endotelial como estudios intracoronarios, impedancia, pletismográficos, estudios venosos y medición de la vasodilatación mediada por flujo en la arteria braquial por ecografía (10) .

La mayor parte de las técnicas actualmente disponibles utilizan la vasomotilidad dependiente del endotelio como parámetro de valoración clínica para el estudio de la función endotelial (4). Estas técnicas pueden ser invasivas o no invasivas. Para evaluar la enfermedad preclínica la no invasiva es técnica de elección. (11). La ecografía de alta resolución en la arteria braquial es la no invasiva, y es un método simple y eficaz

desarrollado en el pasado y correlaciona bien con la función endotelial de la arteria coronaria (12).

Como ya se mencionó previamente los métodos más aceptados hoy en día en el estudio de la DE son los que exploran el tono vasomotor en relación con la liberación de sustancias derivadas del endotelio in vivo o ex vivo, en arterias de conducción o en arterias de resistencia (1). Todas ellas se basan fundamentalmente en el conocido fenómeno de la vasodilatación endotelio-dependiente. Imagen 1. (13). Es la utilizada por nosotros y mide la vasodilatación endotelio-dependiente desencadenada por hiperemia post-isquemia tras la colocación de un esfigmomanómetro proximal durante varios minutos (5 minutos); y la vasodilatación endotelio-independiente posterior es en respuesta a un aumento de la fuerza de cizallamiento tangencial, que activa óxido nítrico y sintasa endotelial (eNOS) para que libere ON a través de la vía de la L-arginina e induce la vasodilatación del vaso. El ON se difunde a las células de músculo liso y causa su relajación, lo que conduce a vasodilatación de la arteria, que representaría la disfunción endotelial en caso de no presentarse, y es decir a mayor respuesta de dilatación menos disfunción endotelial y viceversa. La técnica utiliza un monitor con software integrado para registrar la onda del pulso. Finalmente, se mide la VMF como porcentaje y/o valor absoluto del cambio del diámetro de la arteria braquial entre la situación basal y el aumento máximo del diámetro pos-isquemia. Una alteración en el diámetro, es decir menor, sugiere la existencia de disfunción (14), (15) (16), (17) (18).

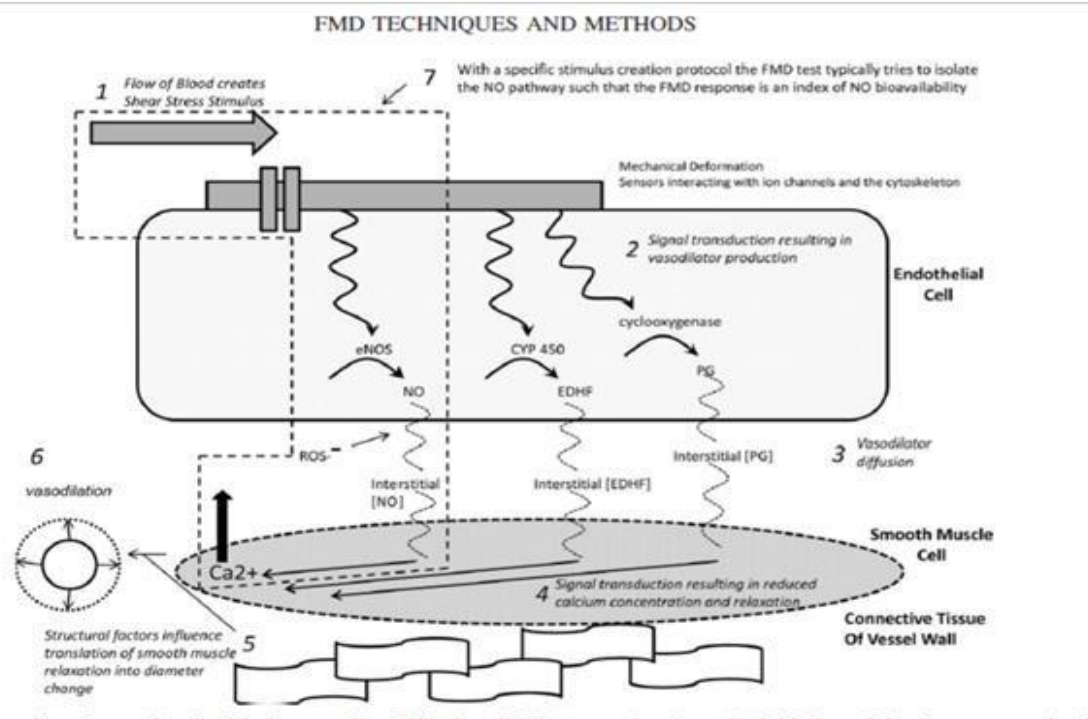


IMAGEN 1. ESQUEMA DE VASODILATACIÓN MEDIADA POR FLUJO.

EDHF: factor hiperpolarizante derivado de endotelio. PG: prostaglandina. CYP 450: citocromo P450. eNOS: óxido nítrico sintasa endotelial.

Paso 1: Generación del estímulo de cizallamiento por el flujo sanguíneo, que deforma las estructuras mecano sensibles en la membrana celular. Estas estructuras podrían incluir el glicocalix, los cilios primarios y los canales iónicos mecanosensibles.

Paso 2: El esfuerzo de cizallamiento produce mecanotransducción y activas cascadas de señalización que resulta en la producción de vasodilatadores.

Paso 3: Los vasodilatadores producidos e involucrados en la VMF parecen depender de la naturaleza del estímulo y el fenotipo endotelial. Los vasodilatadores deben difundirse desde la célula endotelial a la célula del músculo liso.

Paso 4: El ON puede reaccionar con especies reactivas de oxígeno (ROS), disminuyendo su biodisponibilidad. En el músculo liso vascular, los vasodilatadores desencadenan una cascada de señalización que produce una disminución de la concentración de calcio y la vasorrelajación.

Paso 5: Los factores estructurales de la pared del vaso (por ejemplo, las relaciones relativas de colágeno y elastina de la pared del vaso) pueden influir en el diámetro dado en el vaso durante la relajación del músculo liso.

Paso 6: La VMF se cuantifica como el cambio en el diámetro del vaso desde las dimensiones iniciales antes de la aplicación del estímulo de esfuerzo cizallante (19)

Los pacientes con insuficiencia renal crónica y diálisis también son reconocidos por tener anormalidades en la función vasomotora del endotelio (20). La disminución de la producción o la disponibilidad de ON y/o desequilibrio en la relación entre la relajación por parte del endotelio y los factores que contraen al mismo son los que causan la disfunción endotelial. (21).

Los datos disponibles indican claramente que la hipertensión esencial se caracteriza por una biodisponibilidad vascular del ON alterada y vasodilatación dependiente del endotelio en el circulación coronaria y periférica. Así mismo los medicamentos usados en pacientes con hipertensión esencial y ERC como la indometacina, un inhibidor de la ciclooxigenasa, como la vitamina C, un antioxidante, aumentan la vasodilatación por acetilcolina mediante la restauración de ON disponibilidad (22).

Akloglu analizó en 31 pacientes con trasplante renal que recibían como inhibidor de calcineurina ciclosporina y tacrolimus, obteniendo que los pacientes con injerto renal que tomaban ciclosporina presentaban una DE más deteriorada (23).

La ERC se relaciona además con inflamación sistémica, estrés oxidativo y fosfato de calcio; promoviendo DE, calcificación arterial y aterosclerosis acelerada (24). La lesión vascular causada por el estado urémico se manifiesta como un aumento en la rigidez arterial

(relacionada con los cambios estructurales de la pared vascular) y la medición por VMF, es decir, alteración de la relajación vascular dependiente del endotelio (25) (26)

Los avances en terapia de remplazo renal han reducido las muertes en ERC, pero han revelado la importancia clínica de la enfermedad vascular aterosclerótica en pacientes con falla renal crónica (27). La ERC se relaciona además con inflamación sistémica, estrés oxidativo y fosfato de calcio; promoviendo disfunción endotelial, calcificación arterial y aterosclerosis acelerada (24).

El trasplante renal (RTx) es el tratamiento preferido para la enfermedad renal terminal y la mayoría de las características fisiopatológicas relacionadas con la uremia mejoran después del trasplante; mientras que DE todavía puede persistir. Esto es en parte debido al efecto de los fármacos inmunosupresores utilizados, y en parte debido a un estado urémico que persiste en cierta medida en el período postrasplante (28) (9).

El trasplante renal se ha ido afianzando gracias a los avances técnicos y farmacológicos, y constituye hoy en día la terapéutica de elección en la insuficiencia renal crónica terminal. Sin embargo, la supervivencia del injerto a largo plazo no ha experimentado la misma mejoría que los resultados a corto plazo (29). Las causas de pérdida del injerto a largo plazo son, en orden de incidencia, la nefropatía crónica del injerto y la muerte del paciente con injerto funcionante, en su mayor parte debida a patología cardiovascular. La causa más frecuente de fracaso del trasplante en pacientes de más de 55 años es muerte con función del injerto intacta (13) (30). A los factores de riesgo, clásicos, hoy en día debemos añadir la DE existente en el paciente trasplantado renal (31).

Pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de diálisis tiene una muy alta prevalencia de riesgos cardiovasculares, y un tercio ha tenido un evento previo al momento del tratamiento diálisis. Después de un trasplante renal exitoso el riesgo de enfermedades cardiovasculares cae sustancialmente (30).

El deterioro de la función endotelial es un importante antecedente para el desarrollo de la aterosclerosis y esto ha sugerido que juega un papel importante en el aumento del riesgo cardiovascular en ERC (32). El aumento del estrés oxidativo debido a la biodisponibilidad reducida y actividad del ON, deficiencia de L-arginina y dimetilarginina asimétrica mediador inhibidor de síntesis de ON parecen ser los principales factores para asociar DE con ERC (33) (34) (35).

Algunos estudios, que han examinado la función endotelial en el período postrasplante, y sus asociaciones entre el estado urémico, hemodinámico, anemia, desequilibrio electrolítico, estado oxidativo y la DE, encontrando que existe en menor grado, pero persiste posterior al trasplante renal de la misma. (36) (37)

Se encontró una forma de medir la disfunción endotelial que nos indica una mayor probabilidad de tener comorbilidades cardiovasculares con el método indirecto de VMD.

Los estudios que han investigado la disfunción endotelial en trasplantes renales hasta el momento se encuentran Kensinger et al, en Nashville, TN; midieron en VMF en arteria braquial en pacientes con trasplante renal al mes, 12 meses y 24 meses, encontrando que la mejora de la VMF al mes, y misma que a los 12 y 24 meses permanece sin mejora (38); entre otros Oflaz et al, en 22 trasplantados en hospital de Estambul, Turquía; midieron VMF previo y postrasplante a los 6 y 12 meses, encontrando mejora importante en cada toma y evolución (9); por lo que esta técnica se encuentra protocolizada, y ha sido investigada encontrando datos importantes que contribuyen a obtener gran información sobre la disfunción endotelial en pacientes trasplantados renales. Otros como Ozkayar evaluaron por diferentes métodos la disfunción endotelial, entre ellos VMF, los niveles de presión sanguínea y la variabilidad de la presión en quienes recibieron trasplante renal; encontrando que la DE está presente en el 68.5% de los pacientes, y no existe relación de esta con la presión sistólica o diastólica (39).

Zougas en el 2004 en 36 pacientes con trasplante renal y midió el grosor de la capa intima media de arteria carótida común y la velocidad de la onda de pulso arterial (aorto-femoral y femoral-dorsal pedía) para determinar si existía mejora en la rigidez de la arteria previo y postrasplante renal encontrado que no hay un cambio significativo en grosor intima media (GIM) de arteria carótida pero si existe una disminución de la onda de pulso medida en femoral-dorsal pedía (30).

Thambyrajahen el 2000 hizo comparación entre dos grupos compuesto por 26 sanos y 80 pacientes con ERC, emparejados por edad y sexo, estableció que los pacientes con insuficiencia renal crónica tenían alteración significativa y una peor respuesta a la VMF en comparación con los controles (27).

En otro punto en los pacientes con ERC como ha quedado claro en los descrito previamente, la DE juega un papel importante como factor de riesgo cardiovascular; a manera de disminución de óxido nítrico endotelial por diferentes procesos a través de cambios en la hemodinamia (40). La deficiencia de óxido nítrico sintasa (sNO) se ha relacionado con progresión de ERC (41). La dimetilarginina asimétrica es un inhibidor del óxido nítrico sintasa, y por lo tanto es un mediador adverso de la función endotelial (42), (43). Se asocia a factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión, diabetes e hiperlipidemia (44). La evidencia apoya el aumento de los niveles plasmáticos de dimetilarginina asimétrica en pacientes con ERC, por lo que los niveles están relacionados con el desarrollo y progresión de ERC (45) (46) (47).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿El incremento en la vasodilatación mediada por flujo postrasplante renal se asocia a disminución en los niveles séricos de dimetilarginina asimétrica?

JUSTIFICACIÓN.

La enfermedad cardiovascular (ECV) representa la principal causa de muerte en los pacientes con ERC, y la disfunción endotelial se asocia con la presencia de ECV y una

menor sobrevida de los pacientes con ERC. El trasplante renal mejora la morbimortalidad cardiovascular de los pacientes con ERC y representa su tratamiento de elección. Conocer mejor los factores involucrados en la disfunción endotelial de la ERC y su mejoría postrasplante renal permitirá caracterizar el fenómeno de disfunción endotelial e identificar blancos potenciales para el tratamiento de la ECV. El óxido nítrico y la deficiencia de L-arginina son los mediadores involucrados en la respuesta vasodilatadora dependiente del endotelio. Además, se sabe que la ERC cursa con niveles elevados de dimetilarginina asimétrica, un inhibidor de la sintasa de óxido nítrico endotelial, que podría disminuir los niveles de óxido nítrico y participar en la etiología de la disfunción endotelial. Por ello es importante conocer si la mejoría en la disfunción endotelial postrasplante renal se asocia con disminución en los niveles de dimetilarginina asimétrica.

OBJETIVOS.

Objetivo general

- Medir la respuesta de VMF y su evolución temporal posterior al trasplante renal.
- Establecer la relación entre los niveles de dimetilarginina asimétrica y la VMF en pacientes trasplantados renal antes y después del injerto renal.

Objetivos específicos

- Medir la VMF antes, una semana, un mes y tres meses después del trasplante renal.
- Medir los niveles de dimetilarginina asimétrica antes, una semana y un mes después del trasplante renal.

Objetivos secundarios

- Investigar el cambio en el índice de grosor íntima media (GIM) en la arteria carótida común antes y después del trasplante renal.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.

La VMF mejorará posterior al trasplante renal y se asociará con una disminución en los niveles de dimetilarginina asimétrica.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Tipo de estudio: cohorte prospectivo.

METODOLOGÍA.

Lugar de realización:

El estudio se llevará a cabo en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Universo de estudio:

Pacientes adultos sometidos a trasplante renal en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión:

- Ambos géneros.
- ≥ 18 años de edad.
- Sometidos a trasplante renal.
- Acepten participar mediante la firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con fistula AV bilateral (brazos).
- Paciente amputación de ambos brazos.
- Arteria braquial con diámetro menos a 2.5 mm.
- Pacientes que no cumplan con 8 horas de ayuno.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con rechazo del trasplante renal.

Variables en el estudio.

Variables Dependientes:

- Vasodilatación mediada por flujo.
- Índice de grosor íntima media.

Variable Independiente:

- Niveles séricos de dimetilarginina asimétrica.

Variables de Confusión:

- Edad: De 18-70 años. Variable continua.

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Grosor íntima media (GIM)	Grosor de intima media en arteria carótida común.	4-15	mm	Continua
Dilatación de arteria braquial	Incremento del diámetro de la arteria braquial pos-isquemia.	3-10	mm	Continua

Dimetilarginina asimétrica	Niveles séricos en ($\mu\text{mol/L}$)	0.5-1	$\mu\text{mol/L}$	Continua
Edad	Años cumplidos.	18-70	años	Continua.

Tipo de muestreo.

Muestreo no probabilístico consecutivo, determinado por los criterios de inclusión.

Cálculo del tamaño de la muestra.

Basado en referencia bibliográfica: Oflaz H, Turkmen A, Turgut A et al. "Changes in endothelial function before and after renal transplantation." *Transplant International* 19 (2006): 333–337

Se uso t pareada con: Cohen, J. (1998). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum. (48) n=24.

```
library(pwr)
(8.3-5.6)/3.7

## [1] 0.7297297
pwr.t.test(d = 0.7297297 , sig.level = 0.05, power = 0.8 , type = "two.sample", alternative = "greater")

##
## Two-sample t test power calculation
##
##          n = 23.92684
##          d = 0.7297297
##    sig.level = 0.05
##      power = 0.8
## alternative = greater
##
## NOTE: n is number in *each* group
```

Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizará con el software R® versión 3.4.2. y R estudio versión 1.1.383. El análisis de estas serán con la Prueba T Student o el equivalente a la prueba no paramétrica U de Mann Whitney.

ASPECTOS ÉTICOS.

Evaluación

La investigación se llevará a cabo tomando en cuenta las normas establecidas para investigaciones de seres humanos marcadas por la OMS, a la normal oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012 y el reglamento en la Ley General en Salud en materia en investigación en salud, que concuerda con la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, y el Protocolo Estambul.

En el protocolo de investigación, prevalecerán los criterios de respeto a la dignidad del sujeto de investigación, la protección de sus derechos, principalmente el de la protección a la salud, así como el bienestar y la conservación de su integridad física.

De conformidad al artículo 17 del reglamento se considera como investigación con riesgo mínimo, ya que se utiliza la toma de muestras por medio de Ultrasonido Doppler que no confiere radiación y la toma de muestra sanguínea rutinaria.

Lo anterior coincide con lo dispuesto en la Ley de Salud del Estado de San Luis Potosí, en el artículo 84, fracciones III “Podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos, ni daños innecesarios al sujeto en experimentación”

Consentimiento informado

Se obtendrá el consentimiento de los pacientes a través de un documento en donde se especifica el objetivo del estudio, los métodos y las técnicas utilizadas; dónde se explica además al paciente que su participación es voluntaria y no influirá en el manejo de su patología de base. Posteriormente, se les pedirá que lean el consentimiento informado y una vez resuelta cualquier duda se les pedirá que firmarán el documento en presencia de testigos.

La carta de consentimiento informado fue diseñada conforme a los lineamientos establecidos en la siguiente normatividad:

- Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
- Código Civil Mexicano. Obligaciones en general sobre el consentimiento informado Artículos 1803 y 1812.

Se asegura la confidencialidad de los datos obtenidos por medio de un aviso de privacidad del cual el paciente tiene copia. (Anexo 4)

PLAN DE TRABAJO.

1. Se recibe paciente en el servicio de Nefrología y trasplantes, con pruebas cruzadas negativas para ser receptor.
2. Se explica al paciente sobre el protocolo y se invita a participar en el estudio.
3. Si el paciente desea participar, se entrega carta de consentimiento informado para que sea firmada por el paciente y testigos.
4. Los pacientes participantes se anotarán en una lista, se recabarán datos generales de la recolección de datos y contestará los cuestionarios .
5. Se tomarán los dos siguientes puntos previo a trasplante, a la semana y al mes de trasplante renal. Pruebas realizadas por Dr. Francisco De La Rosa Zapata y Dra. Elizabeth Covarrubias Palacios. Se realizó la prueba de concordancia en 20 pacientes sanos con el mismo equipo entre el Dr. Francisco De La Rosa Zapata y Dra. Elizabeth Covarrubias Palacios.
 - a. Pruebas de vasodilatación mediada por flujo y medición de índice íntima media con uso de ultrasonido Doppler.
 - b. Se toma muestra sangre para medir en suero dimetilarginina asimétrica y se lleva a Dr. Francisco Javier González Contreras para su procesamiento en Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología (CIACyT).
6. En las cuatro tomas realizadas se llenará la hoja de recolección de datos y conclusiones
7. Se analizarán los resultados de la correlación.
8. Se escribirá la tesis.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

Recursos humanos:

Se cuenta con personal capacitado para este estudio, donde participará:

1. *Médico Especialista en Nefrología*
2. *Médicos especialistas en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.*
3. *Residente de la especialidad Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.*

Elaboración de protocolo:

- Investigador principal.
- Responsable del proyecto.
- Tesista residente.

Toma de muestra vasodilatación mediada por flujo.



- Responsable del proyecto.
- Tesista residente.

Toma de muestra sanguínea.

- Tesista residente

Captura de información:

- Tesista residente

CAPACITACIÓN DE PERSONAL

En estos momentos se cuenta con personal capacitado y adiestrado para realizar e interpretar este tipo de estudios. Se realiza prueba de concordancia entre Dr. Francisco De La Rosa Zapata y Dra. Elizabeth Covarrubias Palacios en 20 pacientes sanos.

La muestra de suero en sangre es parte de conocimiento generales de extracción de muestra sanguínea, la realiza Tesista Dra. Elizabeth Covarrubias Palacios.

FINANCIAMIENTO

Los medios presentes en el departamento de Imagenología diagnóstica y terapéutica en Hospital Central "Ignacio Morones Prieto", General Electric GE LOGIC P5.

El reactivo de medición de dimetilarginina asimétrica con fondos del servicio de Nefrología y Trasplantes y la medición por medio de electroforesis por CIACyT.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Crespo M CJ. Disfunción endotelial en trasplante renal. NEFROLOGÍA. 2003;; p. Vol. XXIII. Suplemento 4..
2. Sampaio A DdMJLea. Methods of endothelial funtion assessment: description and applications.. Inter Jour of Card Scien. 2017;; p. 30 (3): 262-273.
3. Alley H OCGWea. Ultrasound assessment of endotelial-dependent Flow-mediated vasodilation of the brachial arteri in clinical research. Journal viasualizaed esperiments. 2014;; p. 92.
4. Arrebola-Moreno A LMyKJ. Evaluación no invasiva de la función endotelialen la práctica clínica.. Revista española de cardiología. 2012;; p. 65 (1): 80-90..
5. Widlansky ME GNKJea. The clinical implications of endothelial dysfunction. Cardiol. 2003;; p. 42: 1149-60.
6. Bonetti PO LLLA. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003;; p. 23: 168-75.
7. Feletou M VP. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006; 291: p. H985–H1002.
8. R R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective. Nature. Nature 1993; 382: p. 801.
9. Oflaz H TATAEa. Changes in endothelial function before and after renal transplantation. Transplant International. 2006; 19: p. 333–337.
10. Verma S AT. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. Circ. 2002;; p. 105: 546–549.
11. Al-Qaisi M. KR,Mea. Measurement of endotelial function and its clinical utility for cardiovascular risk. Vasc heal and risk manag. 2008;; p. 4 (3). 648.
12. Celermejer D. DK,GVea. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet. 1992;; p. 340: 1111-15.
13. Lindhold A ADFLea. Isquemic heart disease-major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. Transplantation. 1995;; p. 60:451-547.
14. Zenere M AGSFea. Noninvasive detection of funcional alterations of the arterial wall in IDDM patients wuth and without microalbuminuria. Diabetes Care. 1995;; p. 18(7): 975-982.

15. Arcaro G ZBSFea. ACE inhibitors improve endothelial function in type 1 diabetic patients with normal arterial pressure and microalbuminuria.. *Diabetes Care*. 1999;; p. 22: 1536-1542.
16. Laclaustra M. FA,GDea. Detailed exploration of the endothelium: parameterization of flow-mediated dilation through principal component analysis. *Physiol Meas*. 2007;; p. 28:301–20.
17. Charakida M. MS,LT. Assessment of atherosclerosis: the role of flow-mediated dilatation. *Eur heart Jouna*. 2010;; p. 31:2854–61.
18. Al-Qaisi M. KR,MT,ea. Measurement of endothelial function and its clinical utility for cardiovascular risk. *Vascular health risk Manag*. 2008;; p. 4:647–52.
19. Thijssen D BMPKea. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physio*. 2011;; p. 300: H2–H12.
20. Covic A GJGTPea. Successful renal transplantation decreases aortic stiffness and increases vascular reactivity in dialysis patiensts. *Transplantation*. 2003;; p. 76: 1573–1577.
21. Verma S AT. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. 105: 546–549. *Circulation*. 2002;; p. 105: 546–549.
22. Versari D DRVAea. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension. *British Journal of Pharmacology*. 2009.;; p. 527–536.
23. inhibitors. Rbhaedirtprc. Akoglu H, Seringec N, Yildirim T, et al. *JNEPHROL*. 2012.
24. Stenvinkel P CJAJea. Emerging biomarkers for evaluating cardiovascular risk in te chronic kidney disease patient: haw do new pieces fit into the uremic puxxle? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;; p. 3:505-21.
25. Recio-Mayoral A BDSCEa. Endothelial dysfunction, inflammation and atherosclerosis in chronic kidney disease – a cross-sectional study of predialysis, dialysis and kidney-transplantation patients. *Atherosclerosis*. 2011;; p. 216:446-451.
26. Kolonko A BMSBNea. Arterial stiffness but not endothelial dysfunction is associated with multidrug antihypertensive therapy and nondipper blood pressure pattern in kidney transplant recipients. *Medicine*. 2018.;; p. 97:36.
27. Thambyrajah J LMMFea. Abnormalities of endothelial function in patients with predialysis renal failure. *Heart*. 2000;; p. :83:205-209.

28. Ovuworie CA FECCea. Vascular endothelial function in cyclosporine cyclosporine. *Transplantation*. 2001; 72: p. 1385.
29. Hariharan S. JC,BB,ea. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996.. *N Engl J Med*. 2000;; p. 342(9): 605-612.
30. Zoungas S KPCSea. Arterial function after successful renal transplantation. *Kidney International*. 2004;; p. 65:1882–1889.
31. Sprangers B NVLVVea. Risk factors associated with post–kidney transplant malignancies: an article from the cancer-kidney international network. *Clinical Kidney Journal*. 2018;; p. vol. 11, no. 3, 315–329.
32. Davignon J GP. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004;; p. 109:27.
33. Wever R BPHMea. Nitric oxide production is reduced in patients with chronic renal failure. *Arterioscler thromb vasc biol*. 1999;; p. 19:1168.
34. Martens CR ED. Peripheral vascular dysfunction in chronic kidney disease. *Cardiol rest pract*. 2011;; p. 51:257.
35. Sharmaa J KAMRea. Assessment of endothelial dysfunction in Asian Indian patients with chronic kidney disease and changes following renal transplantation. *Clin Transplant*. 2014;; p. 28: 889–896.
36. Calo LA SADPea. Cyclosporine induced endothelial dysfunction and hypertension: are nitric oxide system abnormality and oxidative stress involved? *Transpl Int*. 2000; 13: p. 413.
37. Ovuworie CA FECCea. Vascular endothelial function in cyclosporine and tacrolimus treated renal transplant recipients. *Transplantation*. 2001; 72: p. 1385.
38. Kensinger C BAFMea. Long term evolution of endothelial function during kidney transplantation. *BMC Nephrology*. 2016;; p. 17:160.
39. Ozkayar N ABYTEa. Blood pressure measurements, blood pressure variability and endothelial function in renal transplant recipient. *Clin Exp Hypertens*. 2014; 36(6): p. 392–397.
40. Nakayama T SWKTea. Endothelial injury due to eNOS deficiency accelerates the progression of chronic renal disease in the mouse. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009; 296: p. F317–F327.

41. Albrecht EW SCTAea. Expression of inducible and endothelial nitric oxide synthases, formation of peroxynitrite and reactive oxygen species in human chronic renal transplant failure. *Am J Transplant.* 2002; 2: p. 448–453.
42. JP. C. Does ADMA cause endothelial dysfunction? *Arterioscler. Thromb Vasc Biol.* 2000; 20: p. 2032–2037.
43. Yilmaz MI SMCKea. The determinants of endothelial dysfunction in CKD: oxidative stress and asymmetric dimethylarginine. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47: p. 42–50.
44. Can A BSGFea. Dimethylarginines in patients with type 2 diabetes mellitus: relation with the glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011.; 94: p. e61-e64.
45. Ravani P TGMFea. Asymmetrical dimethylarginine predicts progression to dialysis and death in patients with chronic kidney disease: a competing risks modeling approach. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: p. 449–2455.
46. Fliser D KFKJea. Asymmetric dimethylarginine and progression of chronic kidney disease: the mild to moderate kidney disease study. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16: p. 2456–246.
47. Hanai K BTNlea. Asymmetric dimethylarginine is closely associated with the development and progression of nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: p. 1884–1888.
48. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences.* 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers.; 1998.

ANEXO 2

PROTOCOLO

EVALUACIÓN DE PROCEDIMIENTO DE VASODILATACIÓN ENDOTELIAL MEDIADA POR FLUJO DE LA ARTERIA BRAQUIAL

Paula Rodriguez-Miguel, Nichole Seigler, Ryan A. Harris.

División de ciencias clínicas y traslaciones, Instituto de prevención de Georgia, Profesores de la Universidad de Georgia.

El siguiente procedimiento se desarrolla a partir de un estudio de investigación, revisado y aprobado por la Universidad de San Francisco, California (UCSF), Comité de investigación en humano (CHR) y todos los participantes dieron su aprobación.

EQUIPO:

1. Equipo de US GE.
2. Transductor lineal de 5-12 MHz

PREPARACIÓN DEL SUJETO (REQUISITOS PREVIOS)

1. Participante sin practicar ejercicio (≥ 12 h), cafeína (≥ 12 h), fumar o exposición al humo (≥ 12 h), suplementos vitamínicos (> 72 horas) y cualquier medicamento (≥ 4 horas de vida media del medicamento, agentes antiinflamatorios no esteroideos durante 1 día y aspirinas durante 3 días).
2. Asegúrese de que el participante esté en ayunas o que solo haya consumido alimentos bajos en grasa antes de la prueba.
3. Al evaluar a mujeres premenopáusicas, se sugiere llevar a cabo el protocolo durante la fase de menstruación del ciclo menstrual para limitar el impacto de los estrógenos endógenos y progesteronas.

PREPARACIÓN DEL SUJETO (EN LA PRUEBA)

1. Antes de la adquisición de la medición, verifique que el sujeto esté descansando en posición supina en una habitación silenciosa y con temperatura controlada (22°C a 24°C) durante aproximadamente 20 min para lograr un estado hemodinámico estable.

2. Extienda el brazo del sujeto lateralmente a unos 80 ° de abducción del hombro y asegure el antebrazo distal se mantenga en una almohada al vacío. Posición precisa del brazo durante la medición.
3. Coloque el brazaletes del antebrazo inmediatamente distal al epicóndilo medial y asegúrese de que nada toque el manguito, incluida la tabla de la almohada.

ADQUISICIÓN DE LA LÍNEA BASE

1. Mapeo de la arteria braquial con el ultrasonido:

1. Mientras sostiene el transductor con la mano, colóquela en sección transversal y comience a escanear el lado interno del brazo superior comenzando por la inserción del bíceps y proceder proximalmente.
2. Dentro del modo B (escala de grises), identifique la arteria braquial y los vasos colaterales y use el modo de flujo de color (CF) para ayudar a confirmar la ubicación de la arteria. Interprete el color y la pulsatilidad considerando cuidadosamente la dirección del transductor para asegurar la evaluación de la arteria y no la vena.

2. Identificación de la arteria braquial:

1. Después de encontrar la arteria braquial, gire la sonda 90° para escanear el brazo longitudinalmente. Obtener la imagen entre 2 a 10 cm por encima de la fosa ante cubital.
2. Identificar puntos de referencia anatómicos como venas y planos fasciales para múltiples evaluaciones en el mismo tema.

3. Asegurando la Sonda:

1. Confirme que el transductor esté correctamente fijado para evitar movimientos excesivos.

4. Optimizando la resolución de la imagen:

1. Optimice la imagen utilizando los controles de ganancia de tiempo (TGC) con la sonda asegurada.

NOTA: Una imagen óptima se logra cuando la imagen en modo B más clara de las interfaces de la íntima anterior y posterior entre el lumen y pared del vaso.

2. Ajuste manualmente la ganancia, los puntos focales, el rango dinámico y los armónicos para obtener una imagen clara y definida del entorno cercano y las paredes más alejadas del endotelio.

5. Modo Doppler dúplex:

1. Tras la adquisición del modo B, continúe con el escaneo dúplex en el modo Doppler pulsado.
2. Use la aproximación del talón a la punta del pie con la sonda dentro del soporte al mover el transductor hacia arriba en un extremo más que el otro para ajustar la imagen de la arteria braquial y obtener un ángulo de insonación de 60 °.

6. Adquisición de línea de base:

1. Obtenga una imagen satisfactoria en modo B que identifique las capas endoteliales con paredes intima-intima claras de la arteria. Asegúrese de que la señal Doppler tiene un sonido nítido y claro, sin amortiguación.
2. Reinicie el ultrasonido en modo CINE congelando y descongelando la imagen. Presione P1 para comenzar a grabar datos en software de imagen. Grabar datos de referencia durante al menos 30 segundos. Analice el diámetro promedio y la velocidad de la sangre durante 30 segundos para representar los valores de referencia.

MEDICIONES DE OCLUSIÓN VASCULAR:

1. Oclusión del antebrazo:

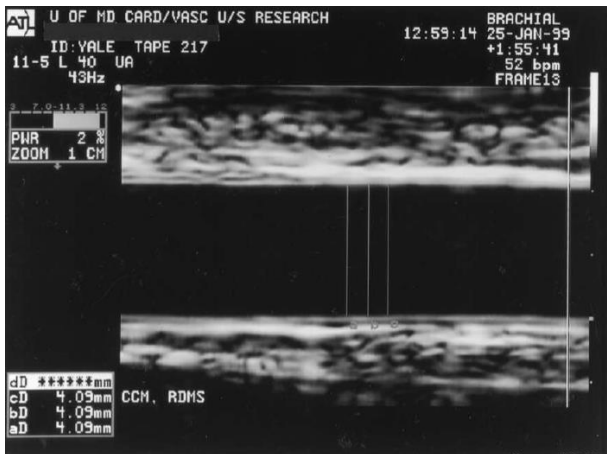
1. Infle rápidamente el manguito de oclusión del antebrazo, utilizando aire comprimido, a presiones supra sistólicas (250 mm Hg) durante 5 minutos para inducir oclusión.
2. Después de 4 minutos y 30 segundos de oclusión del antebrazo, comience a adquirir datos.

MEDICIONES DE HIPEREMIA REACTIVA (LIBERACIÓN POSTERIOR AL MANGUITO)

1. Continuar adquiriendo datos de la versión previa a la punción:

1. Desinflar el manguito a los 5 minutos.
2. Mantenga la grabación durante dos minutos después del lanzamiento del brazalete.

2. Después de 2 minutos posterior a liberación de manguito grabe, detenga y guarde las grabaciones. El intervalo promedio más alto en el periodo de 5 segundos en los 2 minutos postoclusión se utilizará para representar el diámetro hiperémico pico.



(48)

ANALISIS DE RESULTADOS

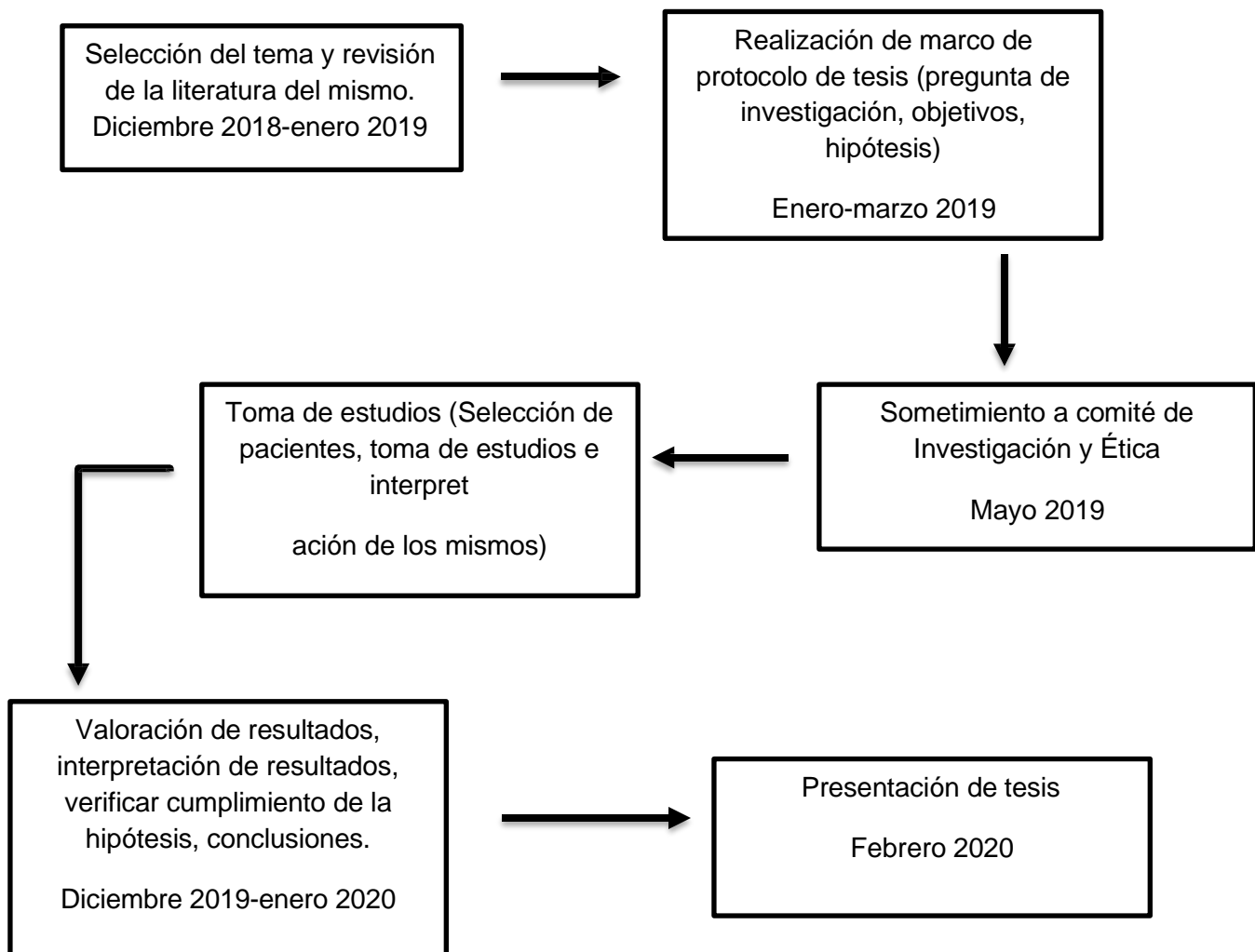
1. Debido a la complejidad del análisis de la VMF, use el software de detección de bordes y seguimiento de paredes en todas las pruebas de VMF para una mayor reproducibilidad.
2. Para la evaluación de los diámetros de los vasos, es necesario inspeccionar visualmente cada cuadro para determinar la mejor ubicación del ultrasonido. Calibradores a lo largo del modo B imagen.

ANEXO 3

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE DIMETILARGININA ASIMÉTRICA Y LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES”.



ANEXO 4

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE DIMETILARGININA ASIMÉTRICA Y LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES”.

DATOS DEL PACIENTE	
Nombre	
Edad	
Procedencia	
Teléfono	
Registro de Paciente	
Fecha de Estudio	
TA	
FC	
T°	
Medicamentos	
Enfermedades que padece.	
Terapia de sustitución actual y tiempo en ella.	
Etiología de ERC.	

ANEXO 5

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE DIMETILARGININA ASIMÉTRICA Y LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES”.

ESTUDIO DE ULTRASONIDO								
	PREVIO TRASPLANTE RENAL		A LA SEMANA DE TRASPLANTE		AL MES DE TRASPLANTE		TRES MESES DE TRASPLANTE	
	BASAL	POSISQUEMIA	BASAL	POSISQUEMIA	BASAL	POSISQUEMIA	BASAL	POSISQUEMIA
PRUEBA DE VMF ARTERIA BRAQUIAL								
GIM								

ESTUDIO DE MARCADOR SÉRICO				
	PREVIO TRASPLANTE RENAL	A LA SEMANA DE TRASPLANTE	AL MES DE TRASPLANTE	TRES MESES DE TRASPLANTE
DIMETILARGININA ASÍMETRICA				

ANEXO 6

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE DIMETILARGININA ASIMÉTRICA Y LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES”.

FECHA:				
	PREVIO TRASPLANTE RENAL	A LA SEMANA DE TRASPLANTE	AL MES DE TRASPLANTE	TRES MESES DE TRASPLANTE
P. sistólica				
P. Diastólica				
Hemoglobina				
Leucocitos totales				
Neutrófilos				
Linfocitos				
Glucosa sérica				
Creatinina				
Urea				
Ácido úrico				
Colesterol total				
Triglicéridos				
PCR				
Sodio (Na)				
Potasio (K)				
Cloro (Cl)				
Calcio (Ca)				
Magnesio (Mg)				

RESULTADOS.

Los resultados del presente estudio se obtuvieron en fecha de mayo 2019 a noviembre 2020, se presentaron diferentes eventualidades en el proceso de obtención de datos de los 26 pacientes que se lograron ingresar al protocolo de investigación.

Se obtuvieron tres muestras de suero y tres ultrasonidos de arteria braquial y arteria carótida por cada paciente en tres temporalidades diferentes, previo al injerto renal, a la semana y un mes de realizar el injerto renal.

En total se revisaron 32 pacientes, 4 pacientes se eliminaron por rechazo al injerto en los 2 meses posteriores a mismo, y 2 pacientes no tuvieron tolerancia a la insuflación de manguito durante la prueba de ultrasonido, resultando 26 pacientes, de ellos tres pacientes murieron aproximadamente al mes de realización de injerto por complicaciones vasculares con injerto renal integro.

El esquema de inmunosupresión utilizado fue tacrolimus, prednisona y micofenolato mofetil (MMF) en los 26 pacientes.

Los resultados del estudio de ultrasonido para obtener el diámetro de arteria braquial fueron obtenidos en los 26 pacientes, y la segunda y tercera muestra se obtuvo a la semana y 1 mes de recibir injerto renal del paciente respectivamente.

Previo a la toma de ultrasonido se realizó prueba de concordancia con el índice Kappa entre dos observadores independientes en 20 pacientes para la determinación del diámetro de arteria braquial, obteniendo una concordancia de 0.9.

Se incluyeron 26 pacientes, de ellos 18 del género femenino (69.23%) y 8 del género masculino (30.76%), con promedio de edad en el género masculino de 38 ± 13.91 años, y del género femenino promedio de edad de 38.12 ± 7.32 años (figura 1).

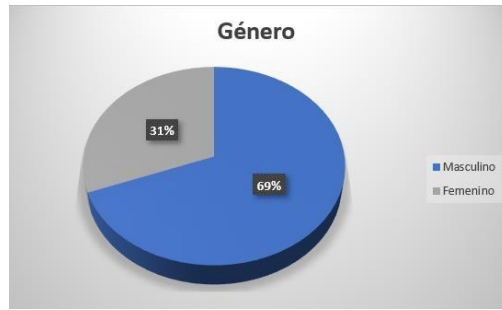


Figura 1. Distribución de género en los pacientes.

La etiología de la enfermedad renal crónica de los pacientes encontramos seis diferentes causas, la más común de origen desconocido con un total de 18 pacientes que corresponde a un 69.23%, dos pacientes con hipoplasia renal que corresponde con 7.6%, dos pacientes por riñones poliquísticos que corresponde con 7.6%, dos pacientes por glomerulonefritis focal y segmentaria que corresponde con 7.6%, un pacientes por lupus eritematoso sistémico que corresponden con 3.84% y uno por litiasis coraliforme que corresponden con 3.84% del total.

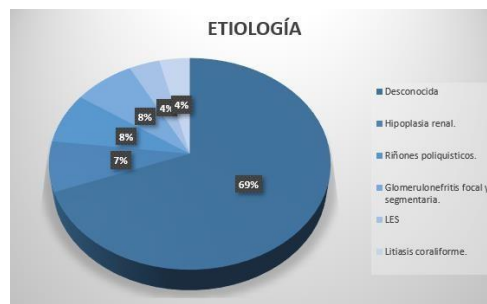


Figura 2. Origen de enfermedad renal crónica.

Al momento del trasplante renal la terapia de sustitución renal en la que se encontraban los 26 pacientes, 19 de ellos estaban en hemodiálisis (73.07 %), 5 en diálisis peritoneal (19.23 %) y 2 de ellos no usaban terapia de sustitución renal (7.69 %) (figura 3).

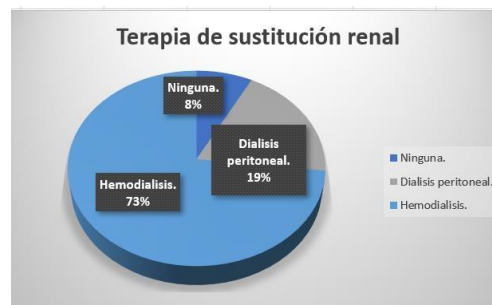


Figura 3. Terapia de sustitución renal al momento de injerto.

El tiempo promedio en años con alguno de los tres tipos de terapia de sustitución renal es de 5.3 ± 2.3 años, el tiempo promedio en horas de isquemia fría sufrida por el injerto renal es de 13.5 ± 7.48 horas.

Respecto a la variables demográficas ninguno presentaba tabaquismo positivo, diabetes mellitus tipo 2 estaba presente en un 12 pacientes (46.15 %) e con hipertensión arterial sistémica presente en 25 pacientes (96.15 %).

El origen de órgano renal trasplantado son en su mayoría origen cadavérico en 23 pacientes y de origen vivo en 3 pacientes (figura 5).



Figura 5. Origen de órgano trasplantado.

El grosor intima media se mantuvieron sin modificación durante las tres tomas realizadas, sin afectación por la realización de injerto renal, se presenta en la siguiente tabla en milímetros (tabla 1); es decir, el grosor intima media no se afecta en absoluto al ser sometido a injerto renal el paciente.

TABLA 1. GROSOR INTIMA MEDIA (GIM) ARTERIA CARÓTIDA.

	GIM0 (mm)	GIM1 (mm)	GIM2 (mm)
PACIENTE 1	0.6	0.6	0.7
PACIENTE 2	0.5	0.5	0.5
PACIENTE 3	0.7	0.7	0.7
PACIENTE 4	0.5	0.5	0.6
PACIENTE 5	0.5	0.5	0.5
PACIENTE 6	0.6	0.7	0.7
PACIENTE 7	0.5	0.5	0.5
PACIENTE 8	0.8	0.8	0.8
PACIENTE 9	0.7	0.7	0.7
PACIENTE 10	0.5	0.5	0.5
PACIENTE 11	0.7	0.7	0.7
PACIENTE 12	0.6	0.6	0.6
PACIENTE 13	0.4	0.4	0.4
PACIENTE 14	0.6	0.6	0.6

PACIENTE 15	0.6	0.6	0.6
PACIENTE 16	0.6	0.6	0.6
PACIENTE 17	0.6	0.6	0.6
PACIENTE 18	0.6	0.6	0.6
PACIENTE 19	0.5	0.5	0.5
PACIENTE 20	0.6	0.6	0.6
PACIENTE 21	0.5	0.5	0.5
PACIENTE 22	0.6	0.6	0.6
PACIENTE 23	0.6	0.6	0.6
PACIENTE 24	0.5	0.5	0.5
PACIENTE 25	0.6	0.6	0.6
PACIENTE 26	0.5	0.5	0.5

Los resultados de la dilatación mediada por flujo (tablas 2) tenían una respuesta de espectro al diámetro basal en la primera toma demostrado en milímetros promedio y porcentaje de cada paciente de 3.22 ± 0.33 mm y 5.6 ± 2.16 % respectivamente, a la semana de 3.21 ± 0.32 mm y 11.2 ± 3.2 % ($P = 0.001$) y al mes del 3.2 ± 0.31 mm y 15.5 ± 4 % ($P = 0.001$), mejorando significativamente posterior a injerto renal y teniendo una respuesta satisfactoria.

Análisis estadístico esta dado porcentaje de los cambios dados desde la línea base en promedio con su desviación estándar, usamos prueba T de Student pareada, la diferencia fue estadísticamente significativa con una $P < 0.05$, la mejoría es mayor al mes del injerto renal.

TABLAS 2. MEDIDAS VASODILATACIÓN MEDIADA POR FLUJO PREVIA INJERTO RENAL.

	DB0	DR0	VMF0	VMF0%		DB1	DR1	VMF1	VMF1%		DB2	DR2	VMF2	VMF2%
PACIENTE 1	3.4	3.6	0.2	5.8823529	PACIENTE 1	3.4	3.7	0.3	8.8235294	PACIENTE 1	3.2	3.6	0.4	12.5
PACIENTE 2	3.5	3.6	0.1	2.8571429	PACIENTE 2	3.5	3.9	0.4	11.428571	PACIENTE 2	3.5	3.9	0.4	11.428571
PACIENTE 3	3.9	4	0.1	2.5641026	PACIENTE 3	3.9	4.3	0.4	10.25641	PACIENTE 3	3.9	4.4	0.5	12.820513
PACIENTE 4	2.8	3	0.2	7.1428571	PACIENTE 4	2.8	3.2	0.4	14.285714	PACIENTE 4	2.8	3.3	0.5	17.857143
PACIENTE 5	3.2	3.4	0.2	6.25	PACIENTE 5	3.2	3.5	0.3	9.375	PACIENTE 5	3.2	3.6	0.4	12.5
PACIENTE 6	3.7	3.8	0.1	2.7027027	PACIENTE 6	3.7	3.9	0.2	5.4054054	PACIENTE 6	3.7	4	0.3	8.1081081
PACIENTE 7	3.4	3.5	0.1	2.9411765	PACIENTE 7	3.4	3.6	0.2	5.8823529	PACIENTE 7	3.4	3.7	0.3	8.8235294
PACIENTE 8	3.5	3.7	0.2	5.7142857	PACIENTE 8	3.5	3.8	0.3	8.5714286	PACIENTE 8	3.5	4	0.5	14.285714
PACIENTE 9	3.2	3.4	0.2	6.25	PACIENTE 9	3.2	3.6	0.4	12.5	PACIENTE 9	3.2	3.8	0.6	18.75
PACIENTE 10	2.8	3.1	0.3	10.714286	PACIENTE 10	2.8	3.3	0.5	17.857143	PACIENTE 10	2.8	3.4	0.6	21.428571
PACIENTE 11	3.6	3.8	0.2	5.5555556	PACIENTE 11	3.5	3.9	0.4	11.428571	PACIENTE 11	3.5	4	0.5	14.285714
PACIENTE 12	3.2	3.5	0.3	9.375	PACIENTE 12	3.2	3.7	0.5	15.625	PACIENTE 12	3.2	4	0.8	25
PACIENTE 13	2.9	3.1	0.2	6.8965517	PACIENTE 13	2.9	3.3	0.4	13.793103	PACIENTE 13	2.9	3.5	0.6	20.689655
PACIENTE 14	3.6	3.8	0.2	5.5555556	PACIENTE 14	3.5	3.9	0.4	11.428571	PACIENTE 14	3.5	4	0.5	14.285714
PACIENTE 15	3.6	3.7	0.1	2.7777778	PACIENTE 15	3.5	3.9	0.4	11.428571	PACIENTE 15	3.5	4	0.5	14.285714
PACIENTE 16	3.3	3.5	0.2	6.0606061	PACIENTE 16	3.3	3.6	0.3	9.0909091	PACIENTE 16	3.3	3.9	0.6	18.181818
PACIENTE 17	3.6	3.7	0.1	2.7777778	PACIENTE 17	3.6	3.9	0.3	8.3333333	PACIENTE 17	3.5	4	0.5	14.285714
PACIENTE 18	2.8	3	0.2	7.1428571	PACIENTE 18	2.8	3.2	0.4	14.285714	PACIENTE 18	2.8	3.3	0.5	17.857143
PACIENTE 19	2.9	3.1	0.2	6.8965517	PACIENTE 19	2.9	3.4	0.5	17.241379	PACIENTE 19	2.9	3.5	0.6	20.689655
PACIENTE 20	2.9	3.1	0.2	6.8965517	PACIENTE 20	2.9	3.3	0.4	13.793103	PACIENTE 20	2.9	3.3	0.4	13.793103
PACIENTE 21	3	3.2	0.2	6.6666667	PACIENTE 21	3	3.3	0.3	10	PACIENTE 21	3	3.5	0.5	16.666667
PACIENTE 22	3.1	3.2	0.1	3.2258065	PACIENTE 22	3.1	3.4	0.3	9.6774194	PACIENTE 22	3.1	3.5	0.4	12.903226
PACIENTE 23	3.1	3.2	0.1	3.2258065	PACIENTE 23	3.1	3.3	0.2	6.4516129	PACIENTE 23	3.1	3.5	0.4	12.903226
PACIENTE 24	3.2	3.4	0.2	6.25	PACIENTE 24	3.2	3.5	0.3	9.375	PACIENTE 24	3.2	3.7	0.5	15.625
PACIENTE 25	2.9	3.1	0.2	6.8965517	PACIENTE 25	2.9	3.3	0.4	13.793103	PACIENTE 25	2.9	3.5	0.6	20.689655
PACIENTE 26	2.7	2.9	0.2	7.4074074	PACIENTE 26	2.7	3	0.3	11.1111111	PACIENTE 26	2.7	3.1	0.4	14.814815

DB: Diámetro basal (mm). DR: Diámetro reacción (mm). VMF: vasodilatación medida por flujo.

TABLA 3. MEDICIONES DE ARTERIA BRAQUIAL.

	PREVIO INJERTO	1 SEM INJERTO	1 MES INJERTO
Diámetro basal promedio (mm)	3.22 ± 0.33	3.21 ± 0.32	3.2 ± 0.31
VMF (%).	5.66 ± 3.7	11.2 ± 3.2	15.59 ± 4

Los resultados de dimetilarginina asimétrica se llevaron a cabo en 11 de noviembre del 2020, en Coordinación para la Innovación y la Aplicación de la Ciencia y la Tecnología (CIACyT), se midieron las tres muestras de cada uno de los 26 pacientes, encontrando títulos de todas las concentraciones por debajo del límite de detección para el equipo usado, se reportan como la mitad del límite (0.005 umol/L); dificultando el análisis adecuado del mismo, se necesitaría una más alta sensibilidad de kit de laboratorio, y conseguir un patrocinador, el costo es de aproximadamente dos mil dólares.

TABLA 4. RESULTADOS DE MEDICIÓN DE DIMETILARGININA ASIMETRICA EN SUERO.

	RESULTADOS DE LAS MUESTRAS					
	TIEMPO -1		TIEMPO -2		TIEMPO -3	
	Respuesta (abs)	Concentración ADMA	Respuesta (abs)	Concentración ADMA	Respuesta (abs)	Concentración ADMA
vmf-01	0.079	-0.056	0.091	-0.024	0.092	-0.021
vmf-02	0.074	-0.069	0.086	-0.037	0.072	-0.074
vmf-03	0.08	-0.053	0.082	-0.048	0.084	-0.042
vmf-04	0.095	-0.013	0.075	-0.066	0.087	-0.034
vmf-05	0.079	-0.056	0.078	-0.058	0.07	-0.079
vmf-06	0.103	0.008	0.108	0.021	0.069	-0.082
vmf-07	0.106	0.016	0.106	0.016	0.081	-0.050
vmf-08	0.083	-0.045	0.075	-0.066	0.65	1.457
vmf-09	0.093	-0.018	0.093	-0.018	0.079	-0.056
vmf-10	0.091	-0.024	0.08	-0.053	0.073	-0.071
vmf-11	0.107	0.019	0.098	-0.005	0.081	-0.050
vmf-12	0.168	0.180	0.076	0.045	0.072	-0.074
vmf-13	0.14	0.106	0.108	0.021	0.081	-0.050
vmf-14	0.125	0.066	0.087	-0.034	0.096	-0.011
vmf-15	0.105	0.013	0.086	-0.037	0.082	-0.048
vmf-16	0.178	0.207	0.071	-0.077	0.077	-0.061
vmf-17	0.071	-0.077	0.1	0.000	0.075	-0.066
vmf-18	0.107	0.019	0.075	-0.066	0.055	0.066
vmf-19	0.136	0.095	0.072	-0.074	0.08	-0.053
vmf-20	0.073	-0.071	0.073	-0.071	0.086	-0.037
vmf-21	0.078	-0.058	0.079	-0.056	0.072	-0.074
vmf-22	0.077	-0.061	0.078	-0.058	0.08	-0.053
vmf-23	0.077	-0.061	0.073	-0.071	0.086	-0.037
vmf-24	0.077	-0.061	0.089	-0.029	0.094	-0.016
vmf-25	0.078	-0.058	0.084	-0.042	0.072	-0.074
vmf-26	0.098	-0.005	0.085	-0.040	0.084	-0.042

DISCUSIÓN.

La disfunción endotelial está plenamente discutida y establecida en pacientes con insuficiencia renal crónica, sus causas son multifactoriales.

El presente estudio nos permite establecer el efecto positivo en la regresión de la disfunción endotelial en pacientes con insuficiencia renal crónica posterior a la recepción del trasplante renal por medio de la prueba de dilatación medida por flujo, mismo resultado que debe tener relación con niveles séricos de dimetilarginina simétrica, sin embargo tal conclusión no es posible por no contar con los fondos monetario de conseguir kit de más alta sensibilidad para el equipo de CIACyT que logre realizar las medidas adecuadas, con el kit utilizado se reporta títulos de todas las concentraciones por debajo del límite de detección para el equipo usado, se reportan como la mitad del límite (0.005 umol/L); tanto en pacientes controles como en pacientes enfermos; dándonos una oportunidad de realizar más estudios referentes a esta relación importante entre los niveles de dimetilarginina asimétrica y la disfunción endotelial.

La apertura de oportunidades de trabajo entre la radiología y la nefrología pueden ser muy amplias; este trabajo nos permite abrir y tener más preguntas acerca de la prueba de dilatación arterial entre ella: ¿protocolizar en nuestra institución la prueba dilatación medida por flujo?, ¿esta relación se replica en la compliance del lecho vascular?, ¿a menos respuesta de dilatación medida por flujo, más riesgo de infarto?, ¿hay una relación entre la dilatación medida por flujo y los niveles de creatinina sérica?, ¿la dilatación medida por flujo nos ayuda a predecir el rechazo o aceptación en trasplante renal?



AGRADECIMIENTOS.

Esta apartado dedicada a todos aquellos que hicieron posible este trabajo y lo realizo cuando mi trabajo tiene fecha de presentación, no están en orden de importancia pero inicio agradeciendo a mi Director Adjunto Dr. Alejandro Chevaile Ramos por las horas juntos y todo el apoyo, al Dr. Francisco De La Rosa, él me presento con el Dr. Alejandro Chevaile, a la enfermera Coquito de hemodinamia que recolecto mis muestras algunas veces en mi ausencia, a mis pacientes que me permitían tomar muestras en varias ocasiones, principalmente a la Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología (CIACyT) hizo todo el procesamiento de muestras, al hospital Central “IMP” por ser mi tercera casa, a la UASLP facultad de medicina por respaldarme, a los residentes de nefrología que con sus llamadas me enteraba de los trasplantes que se realizarían, a mis adscritos sinodales y presidente que gracias a ellos harán posible mi titulación.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Imagenología

Dedicado a:

Mis padres, Meño y Mary.