



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA

TESIS TITULADA:

Prevalencia de hipertensión arterial post-trasplante renal,
en receptores de donador vivo y cadavérico y su efecto en
la sobrevida del injerto a largo plazo

PRESENTA:

DR. ARTURO GALLEGOS MARTINEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA

DRA M.ISABEL GONZALEZ PEREZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JESUS ANGEL VILLIGRAM URIBE

DIRECTOR DEL HOSPITAL

DR. JOSE LUIS ZAVALA MEJIA

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR JUAN MANUEL VARGAS ESPINOZA

JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Y ASESOR DE TESIS

DRA. ISABEL GONZALEZ PEREZ

PROFESOR DEL CURSO

INDICE

Introducción.....	pag 3
Marco teórico.....	pag 4
Antecedentes.....	pag 9
Clasificación por cifras tensionales	pag 12
Clasificación por etiología.....	pag 14
Fisiopatología de hipertensión.....	pag 15
Hipertensión en diferentes situaciones medicas.....	pag 16
Factores que contribuyen a la hipertensión arterial pos – trasplante .	pag 27
Tratamiento anti –hipertensivo pos – trasplante renal	pag 29
Procedencia del injerto	pag 31
Inmunosupresión.....	pag 33
Justificación.....	pag 34
Objetivos.....	pag 35
Hipótesis.....	pag 36
Material método.....	pag 37
Resultados	pag 40
Conclusión.....	pag 56
Discusión.....	pag 59
Ficha bibliográfica	pag 60

INTRODUCCION

La hipertensión arterial es un síndrome cuya etiología se desconoce en 85 al 90% de los casos, en el que existe aumento crónico y sostenido de la presión arterial, derivado de un incremento de las resistencias periféricas. La hipertensión arterial constituye un factor de riesgo de cardiopatía isquémica. Pero no solamente el corazón se ve afectado por el padecimiento, sino también el cerebro, el riñón y prácticamente cualquier órgano, por lo que la hipertensión es un serio problema de salud pública en el país. ⁽¹⁾

MARCO TEORICO

El riñón puede ser víctima o villano en la hipertensión, ya que si bien aumenta las cifras de presión también posee un mecanismo que favorece la disminución de las cifras tensionales independiente de su facultad de excretar sodio y agua, ya que libera y sintetiza sustancias como cininas, óxido nítrico, sistema medulopina, fosfatidilcolina, derivados del glicerol, prostaglandinas E₂, I₂ y factor activador de plaquetas. Finalmente el órgano puede ser dañado por la propia hipertensión perturbando el daño y originando hipertensión secundaria. ⁽¹⁾ En un estudio prospectivo realizado en Okinawa entre 107.000 pacientes mayores de 18 años se comprobó que la presencia de proteinuria era el predictor más importante de insuficiencia renal terminal, seguido por la hematuria y el tercer indicador era la HTA diastólica.⁽¹¹⁾ La encuesta nacional de salud ENSA 2000, reporto que la hipertensión arterial afecta al 46% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, a su vez la diabetes mellitus tipo 2 ocurre en 16.8% de los sujetos hipertensos. Esta asociación favorece la micro albuminuria y eleva seis veces el riesgo de insuficiencia renal. Por otra parte, el control de las cifras de presión arterial en estos pacientes reduce la proteinuria, retrasa la progresión de la nefropatía y disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular. ⁽¹²⁾

La hipertensión arterial es un participante importante en la patogénesis de la enfermedad renal crónica, al afectar la tasa de filtración glomerular los pacientes están expuestos a un riesgo elevado de complicaciones vasculares. Incluso los pacientes con una tasa de filtración glomerular con menos de 20 ml-min tiene seis veces más de probabilidad de fallecer, que aquellos con una filtración glomerular por encima de 60 ml-min. Un estudio de Kaiser en California, concluyo que con el deterioro de la función renal se producen eventos cardiacos posteriores, hospitalización y la mortalidad en general. Entre los que destacan eventos isquémicos y paro cardiaco repentino. Por lo que una tasa de filtración glomerular disminuida es un factor que contribuye a la pérdida del injerto renal por las complicaciones vasculares. ⁽³⁰⁾

La hipertensión del donante tiene un dato llamativo que es el hecho de que los pacientes que reciben el injerto de un donante perteneciente a una familia de hipertensos tienen mayor probabilidad de desarrollar HTA que si lo recibe de un miembro de una familia normotensa.⁽²⁵⁾ De hecho, en estudios experimentales, Rettig y cols demostraron que al trasplantar riñones de ratas espontáneamente hipertensas en receptores animales histocompatibles, no hipertensos, estos últimos se convertían en animales hipertensos, es decir, la hipertensión era trasplantada con el riñón.⁽²⁸⁾

La presencia de hipertensión arterial pre-trasplante esta presente en un 60-80%, su presencia en el receptor es un factor de riesgo para desarrollar hipertensión pos-trasplante ⁽⁴⁸⁾. Además en estudios de donadores cadavéricos la hipertensión arterial pos-trasplante renal se encuentra en un 50% ⁽²⁶⁾ mientras que de los donadores vivos se reporta hasta en un promedio de 37 a 40% ^{(22), (27)}. Dos estudios más demostraban a pacientes que se les administro ciclosporina y además presentaban hipertensión pre-trasplante como factores de riesgo para complicaciones tales como la perdida del injerto a los 3 meses y al año del pos-trasplante. ^{(49), (50)}

Budde y Cols analizaron los factores de riesgo en 409 pacientes trasplantados, la hipertensión arterial pre-trasplante volvió hacer el factor de riesgo más importante para el desarrollo de hipertensión después del trasplante. ⁽²⁴⁾ Otro estudio que reafirma esta hipótesis fue en el año 2005 Chew y col reportaron una serie de 215 pacientes trasplantados, siguieron a 205 pacientes y el 88% eran hipertensos pre trasplante, de este grupo el 71% continuaron con hipertensión pos-trasplante por lo fue un factor pronóstico determinante en la supervivencia del injerto renal ⁽²²⁾. Además de la presión pre-trasplante existe otros factores de riesgo. Un estudio sugiere que el índice de masa corporal (IMC) pre-trasplante es un factor de riesgo independiente de diabetes mellitus pos trasplante, de manera que por cada unidad que aumenta el índice de masa corporal se incrementa un 10% el riesgo de diabetes mellitus pos trasplante con lo que aumenta el riesgo de complicaciones micro y macro vasculares.⁽³⁴⁾

Iván G. Abdelkader H efectuaron un estudio retrospectivo 2002 al 2006, con Sesenta seis pacientes con obesidad y que se sometieron al trasplante renal divididos en tres grupos. (Grupo 1: IMC +35 /Grupo 2: IMC +35 y dieta que influyera en la perdida de peso / Grupos 3: IMC -35) donde al finalizar se observaron más complicaciones en el grupos 1 y 2 desde hematomas perinefricos, infecciones, tromboembolia pulmonar, hasta infarto al miocardio ⁽⁴³⁾.

La obesidad y sus enfermedades cormorbidas asociadas pueden afectar prácticamente a todos los órganos y sistemas del cuerpo humano. La enfermedad cardiovascular en las personas obesas se ha asociado con una mayor morbilidad y mortalidad en el pos-trasplante renal ⁽⁴¹⁾. El fracaso del injerto se ha atribuido a las complicaciones asociadas con mórbida obesidad incluyendo enfermedad cardiaca, hipertensión y diabetes mellitus tipo 2. ⁽⁴²⁾

El síndrome metabólico definido según los criterios de ATP III esta presente en aproximadamente un 25% de los pacientes al año del trasplante renal. Su presencia favorece la aparición de diabetes mellitus pos-trasplante y la disfunción del injerto renal ⁽³⁵⁾

La hipertensión arterial en el pos trasplante es un factor de riesgo tradicional para enfermedad cardio vascular aterosclerosa y es una causa que lleva a muerte del enfermo y pérdida del injerto renal. La hipertensión pos-trasplante es considera como una de las complicaciones mas frecuentes (70-80%) y presenta una clara relación con la nefropatía crónica del injerto y la morbimortalidad cardiovascular, ambas circunstancias son las principales responsables de la perdida de los injertos renales a partir del primer año pos trasplante. ⁽⁴⁸⁾ En su etiopatogenia participan numerosos factores, dentro de los cuales la propia medicación inmunosupresora, en concreto los inhibidores de la calcineurina, juegan un papel fundamental.

Entre el año 2003 -2004 al sur de Brasil se efecto un estudio transversal multicentrico donde a 272 pacientes se evaluaron los factores predictivos de hipertensión arterial pos trasplante renal. Entre los factores predictivos Analizados en el estudio se encontraba la edad, el género, diabetes mellitus

y destaca el tipo de donador que fue el donador vivo y el donador cadavérico, el tiempo quirúrgico del trasplante, el hematocrito, esteroides y el tipo de inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus, aziotropina y micofenolato). Los resultados del estudio mostraron que dos fármacos (ciclosporina y esteroides) son factores predictivos de la presión arterial pos-trasplante ⁽⁴⁶⁾. Esta relación se debe a un efecto hipertensinogenico de inhibidores de la calcineurina que es bien conocido, ⁽⁴⁷⁾ los mecanismos implicados son la vasoconstricción sistémica, así como la intra-renal también la retención de sodio y la disfunción renal. Según la guía europea de manejo del paciente trasplantado renal, publicada en 2002, la relación entre hipertensión arterial pos-trasplante, riesgo cardiovascular y supervivencia del injerto se sustenta en estudios no controlados que ofrecen un bajo nivel de evidencia clínica. ⁽³¹⁾

La diabetes mellitus de novo pos-trasplanmte es una de las principales complicaciones en el pos-trasplante renal que influye en la supervivencia del injerto y del paciente. La incidencia es muy variable de (2-53%)⁽³⁶⁾. El estudio de Wyzgal et al. Analiza el impacto de presentar hiperglucemia (glucemia basal en ayunas >140 mg/dl) durante la primera semana después del trasplante y su repercusión sobre la aparición de Diabetes Mellitus Pos-trasplante y la función del injerto renal a los 3 años. El riesgo de Diabetes Mellitus Pos-trasplante fue muy superior en los pacientes con hiperglucemia respecto a los normo-glucémicos (75% frente al 8%, respectivamente). Además, el estudio pone de manifiesto que a los 3 años de seguimiento los pacientes que habían presentado hiperglucemia en el pos-trasplante renal tenían peor función renal y mayor proteinuria ⁽³⁷⁾.

En un reciente estudio retrospectivo con 828 pacientes que analiza la importancia de presentar proteinuria de forma precoz (3 y 6 meses) después del trasplante renal se sugiere que éste es un factor de riesgo independiente de aparición de Diabetes Mellitus Pos-trasplante. La asociación entre proteinuria y Diabetes Mellitus Pos-trasplante puede ser debida al hecho de que los pacientes con síndrome metabólico, obesidad o resistencia a la insulina presentan proteinuria con más frecuencia (38). El estudio DIRECT

(Diabetes Incidence after Renal transplantation: Neoral C2 monitoring versus Tacrolimus) es un estudio multi-céntrico, internacional, aleatorizado, que tiene como objetivo principal comparar la incidencia de Diabetes Mellitus Pos-trasplante según los criterios de la ADA en función del tipo de anti-calcineurínico (ciclosporina o tacrolimus) en trasplantados renales. Los resultados del estudio ponen de manifiesto que a los 6 meses del trasplante la incidencia de Diabetes Mellitus Pos-trasplante y glucemia basal alterada es significativamente menor en los pacientes tratados con ciclosporina fueron (26% ciclosporina frente al 33,6% tacrolimus);^{(39),(40)}

La prevalencia de Hipertensión arterial pos-trasplante es muy alta, sin embargo en un gran número de pacientes trasplantados las cifras de presión arterial y el requerimiento de fármacos anti - hipertensivos disminuye conforme se disminuyen las dosis de esteroides. La prevalencia de hipertensión a largo plazo es de alrededor de 50% en los pacientes que reciben inmunosupresores sin inhibidores de calcineurina (ciclosporina o tacrolimus) como es el caso de los receptores que comparten 2 haplotipos con su donador, y de 60 a 70% cuando se administra tanto la ciclosporina y el tacrolimus en conjunto para evitar el rechazo del injerto. ^{(13) (14)}.

El trasplante renal condiciona en algunos casos la desaparición de hipertensión arterial o bien disminución en su gravedad, sin embargo un elevado porcentaje de receptores presentan Hipertensión arterial pos-trasplante y es este un importante factor de riesgo para disminuir la supervivencia del injerto. La hipertensión y la filtración glomerular están íntimamente interrelacionados después del trasplante (23)

ANTECEDENTES

HISTORIA DE LA HIPERTENSION.

La más antigua versión escrita sobre la circulación de la sangre proviene de China. En el Nei Ching (2600 A.C.), Canon de Medicina editado por el Emperador Amarillo Huang Ti se expresa: "Toda la sangre está bajo el control del corazón". "La corriente fluye en un círculo continuo y nunca se detiene". Estos conceptos fueron instituidos por medio de la observación y del razonamiento, pues en aquella época estaba proscrita la disección del cuerpo.⁽³⁾

Pouiselle, en 1728, utilizó un manómetro de mercurio conectado a una cánula, a la que agregó carbonato de potasio, a fin de evitar la coagulación sanguínea. Este investigador, médico y físico a la vez, no sólo perfeccionó el método de registro, sino que fue el autor de la fórmula que rige las leyes físicas de la presión arterial.

El primer registro directo de presión fue hecho por Carl Ludwig en un quimógrafo en 1847.

Nicolai Korotkoff, un pionero en cirugía vascular graduado en la Universidad de Moscú, descubrió que el diagnóstico diferencial entre un aneurisma arterial y un tumor sólido se hacía con mayor facilidad por auscultación que por palpación. En 1905 resuelve aplicar sus pericias acústicas a las técnicas, aún rudimentarias, de medición de la presión arterial. Una arteria ocluida no emite ruidos y el primer tono débil, que corresponde al paso inicial de sangre bajo el manguito, señala la presión sistólica o máxima. Si se descomprime gradualmente el manguito, llega un momento en que desaparecen los sonidos, lo que indica el libre paso de sangre por debajo de éste y corresponde a la presión diastólica o mínima. El procedimiento llegó a tener tal consistencia y precisión en normales e hipertensos, que se difundió con rapidez.⁽³⁾

Richard Bright, destacado médico internista y anatomopatólogo del Guy Hospital y Escuela de Medicina de Londres, fue el primero en descubrir la relación entre hipertensión y riñón. En 1836 publica 100 observaciones anatómo-clínicas de pacientes con albuminuria.

El ritmo evolutivo de la hipertensión fue destacado por Volhard en 1931. Él describió dos formas clínicas bien definidas: la hipertensión roja y la hipertensión pálida. La primera, estigmatizada como el "asesino silencioso", podía mantenerse estabilizada o progresar lentamente sin alterar significativamente el riñón, pero terminaría por sumir al sujeto en la invalidez cardíaca o cerebro vascular. La hipertensión pálida era de evolución corta, maligna, con síndrome urémico o severo compromiso de la visión. Es digno de destacar, por su valor predictivo, que Volhard, al establecer su famosa correlación anatómo-clínica hipertensión-riñón, adelanta la hipótesis de que la hipertensión pálida sería causada por una sustancia presora liberada por isquemia renal.

Goldblatt produjo hipertensión por ligadura de ambas arterias renales. Obtuvo idéntico efecto ligando la arteria de un riñón y extirpando el riñón contra lateral. Con ello demostró que el factor responsable de la hipertensión era la disminución del flujo sanguíneo renal.⁽³⁾

Un ingenioso experimento diseñado por Black y Levy en 1934, reconfirma los hallazgos de Goldblatt. Trasplantan un riñón con arteria renal ocluida a la arteria carótida de un animal cuyas conexiones nerviosas habían sido previamente seccionadas. Comprueban elevación de la presión arterial, la que retorna rápidamente a lo normal al descomprimir la arteria renal trasplantada.

Tigerstedt y Bergmann quienes, en 1894, demostraron la presencia de una sustancia presora obtenida de extractos de riñón a la que llamaron renina.

En 1940 aparece el artículo "A crystalline pressor substance (angiotensin) resulting from the reaction between renin and renin-activator" de Page y Helmer en el J Exp Me 71,29. Se demostraba que la renina era una enzima

que actuaba sobre un sustrato, el angiotensinógeno, del que derivaba la sustancia activa.⁽⁴⁾

John Laragh destacó la interacción renina, angiotensina, aldosterona. Planteó las ventajas que traería el bloqueo de la renina, efecto que obtuvo en 1972 mediante la administración de propanolol. Demostró además que los beta bloqueadores pueden no actuar y, en algunos casos, elevar la presión arterial de animales o personas sin riñones

Se necesitaba un fármaco que antagonizara el sistema renina-angiotensina. La respuesta adecuada llegó a través del descubrimiento de un veneno de serpiente. La Bothrops Jararacá, aislada por Sergio Ferreira, mostró propiedades inhibitorias del sistema responsable de la respuesta presora. Ng y Vane, en 1967, consiguieron bloquear el paso de angiotensina I a angiotensina II. Con ello se cerraba el círculo que llevó al descubrimiento terapéutico más importante en el campo de la hipertensión.⁽³⁾

CLASIFICACION POR CIFRAS TENSIONALES.

Tanto las guías terapéuticas de la sociedad europea de hipertensión y de la sociedad Europea de cardiología (SEH/SEC) como del séptimo reporte del comité nacional para la Prevención, Detección, Evaluación, y Tratamiento de la Hipertensión Arterial de los Institutos de Salud de los Estados Unidos (conocido como JNC- 7 por sus siglas en ingles)⁽⁵⁾ emitidas en el 2003 definen la hipertensión arterial como el hecho de tener cifras de presión sistólica mayor a 140 mmHg, presión diastólica mayor a 90 mmHg, o ambas, en dos o más determinaciones realizadas con al menos una semana de diferencia o bien, estar recibiendo tratamiento antihipertensivo. ⁽⁵⁾

Clasificación de la Sociedad Europea de la Hipertensión - Sociedad Europea de

Categoría	Sistólica	Diastólica
Optima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión arterial grado 1 leve	140-159	90-99
Hipertensión arterial grado 2 moderado	160-179	100-109
Hipertensión arterial grado 3 severo	>180	>110
Hipertensión arterial sistólica aislada	>140	<90

Clasificación JNC 7

Tensión arterial	Sistólica	Diastólica
Normal	< 120	<80
Pre hipertensión	120-139	80-89
Estadio 1	140-159	90-99
Estadio 2	>160	>100

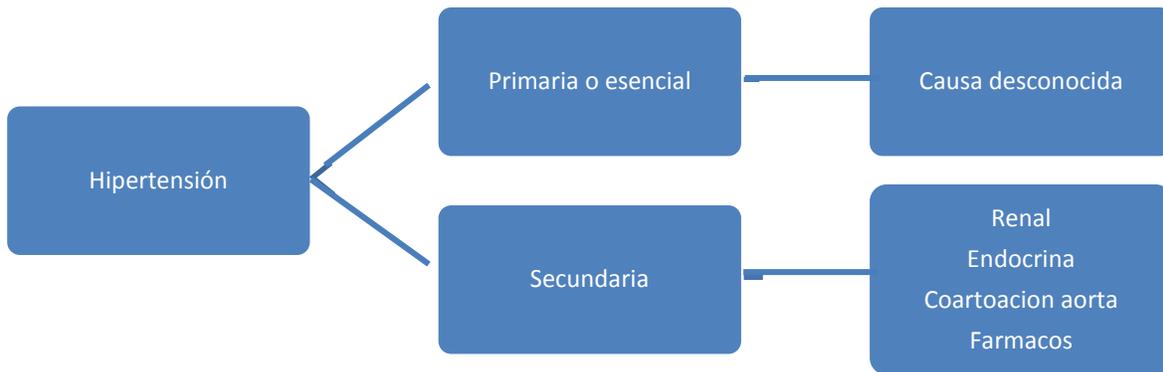
The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of High Blood Pressure. JNC 7

Aunque ambas clasificaciones difieren entre sí, es importante señalar que el estadio depende de las cifras más altas, por ejemplo, un paciente con tensión arterial 166/92 mm-Hg tendrá hipertensión grado 2.

El JNC-7 crea un nuevo concepto, la pre hipertensión que incluye a sujetos que previamente se consideraban normales. Este concepto se basa en que los pacientes con cifras de presión arterial entre 120/80 y 139/89 tienen un riesgo dos veces mayor de hipertensión arterial que los individuos con cifras menores. Las guías Europeas continúan con el concepto de presión normal alta, pero sin duda el grupo de estos sujetos con valores limítrofes merece atención especial e inicio del tratamiento con modificaciones en el estilo de vida. De la existencia de otros factores de riesgo o daño orgánico dependerá el inicio del manejo farmacológico. (5)

CLASIFICACION POR ETIOLOGIA.

La hipertensión arterial se clasifica como primaria o esencial, en más de 90% de los casos no puede identificarse una causa determinada responsable del trastorno. Y Las hipertensiones arteriales secundarias



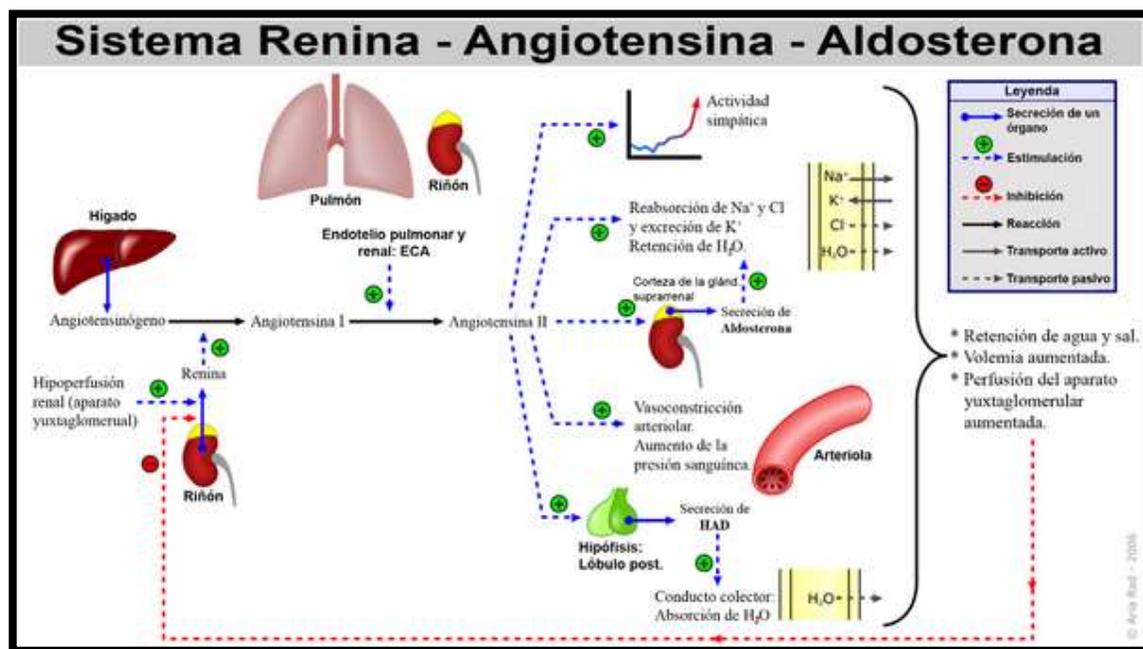
Las arteriales secundarias constituyen un grupo minoritario y heterogéneo en el que pueden estar implicadas múltiples causas que debemos identificar y que deben recibir tratamiento específico. (6)

Diagnóstico	Incidencia %
Hipertensión esencial	90
Enfermedad renal	4.0
Reno vascular	4.0
Coartación aortica	1.0
Aldosteronismo primario	0.5
Síndrome de Cushing	0.2
Feocromocitoma	0.2

FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL.

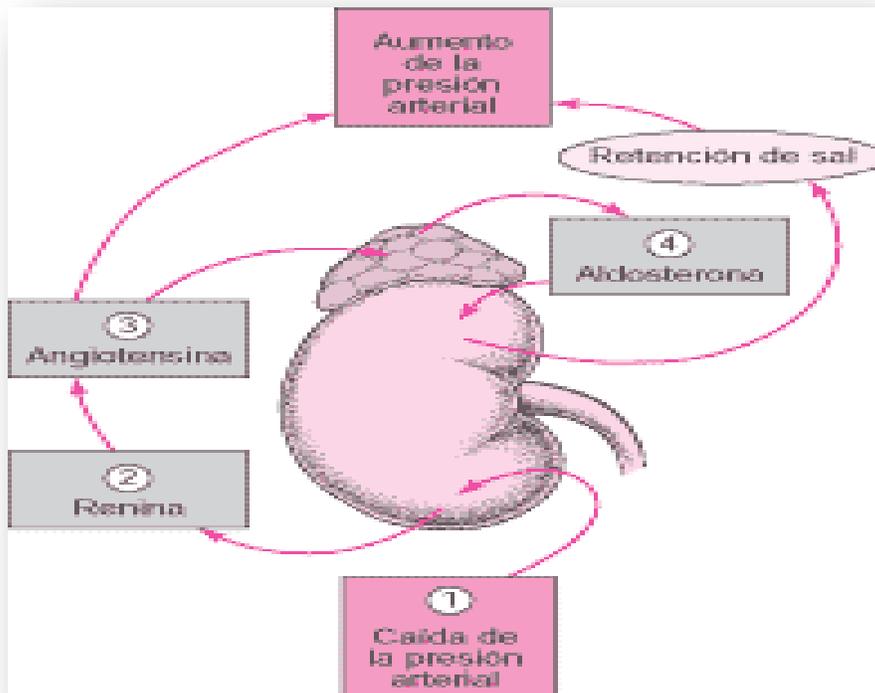
La presión arterial (PA, fuerza con lo que la sangre golpea a la pared arterial como resultado del latido cardiaco) depende básicamente de dos variables, el gasto cardiaco (GC) y resistencias periféricas (RP). Ley de Ohm $PA = GC \times RP$. El gasto cardiaco depende de la frecuencia cardiaca y el volumen latido; mientras que las resistencias vasculares dependen del calibre vascular, el cual, en gran medida, resulta del tono vascular de las arteriolas, el radio interno del vaso es el factor aislado que más influye en la presión arterial (ley de Poiseuille), pequeñas modificaciones del mismo ejercen cambios importantes en las resistencias periféricas, porque en la formula el radio esta elevado a la cuarta potencia), ello regula el flujo sanguíneo y la presión arterial. El aumento de las resistencias periféricas es la alteración hemodinámica más importante en la hipertensión arterial. (7)

La regulación de la presión arterial depende de la interacción de mecanismos sistémicos y locales así como la participación de diversas sustancias de acción endocrina, paracrina, y autocrina que se combinan entre sí para mantener una presión arterial que garantice la adecuada perfusión de los tejidos



RIÑÓN

El riñón puede ser víctima o villano en la hipertensión, ya que si bien aumenta las cifras de presión también posee un mecanismo que favorece la disminución de las cifras tensionales independiente de su facultad de excretar sodio y agua, pues libera y sintetiza sustancias como cininas, óxido nítrico, sistema medulopina, fosfatidilcolina, derivados del glicerol, prostaglandinas E₂, I₂, factor activador de plaquetas.



Finalmente el órgano puede ser dañado por la propia hipertensión perturbando el daño y ocasionado hipertensión secundaria. ⁽¹⁾ Perera describe que el 42% de una serie de 500 hipertensos seguidos hasta su muerte por el autor, presentaban proteinuria y que el 18% tenían diferentes grados de insuficiencia renal. Además en los pacientes hipertensos que recibieron tratamiento médico se demostró disminución de la proteinuria. ⁽⁸⁾

HIPERTENSION SISTEMICA EN DIFERENTE SITUACIONES MÉDICAS

Hipertensión e Insuficiencia renal crónica

En un estudio prospectivo ⁽¹¹⁾ realizado en Okinawa entre 107.000 pacientes mayores de 18 años se comprobó que la presencia de proteinuria era el predictor más importante de insuficiencia renal terminal, seguido por la hematuria y el tercer indicador era la HTA diastólica. Esto contrasta con otros estudios epidemiológicos, en donde se demuestra que la HTA sistólica es el predictor más potente de enfermedad renal progresiva.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen una elevada prevalencia de hipertensión, independiente de la naturaleza de la enfermedad renal. Y la hipertensión puede ser causa y consecuencia de daño renal y puede acelerar la evolución de las enfermedades. La Diabetes, HTA y glomerulonefritis crónica, en este orden suponen las causas más frecuentes de insuficiencia renal crónica terminal.

Hipertensión y diabetes mellitus

La encuesta nacional de salud ENSA 2000, reportó que la hipertensión arterial afecta al 46% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, a su vez la diabetes mellitus tipo 2 ocurre en 16.8% de los sujetos hipertensos.

Esta asociación favorece la presentación de micro-albuminuria y esta manifestación clínica eleva seis veces el riesgo de insuficiencia renal. Por otra parte, el control de las cifras de presión arterial en estos pacientes reduce la proteinuria, retrasa la progresión de la nefropatía y disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular. ⁽¹²⁾

Hipertensión en pacientes en diálisis

La incidencia de hipertensión arterial en pacientes con diálisis se estima entre el 20 y el 60%. Los mecanismos fisiopatológicos más probables que la explican son, el aumento de la volemia derivado de la retención de agua y sal como consecuencia de la falta de función excretora, junto a un exceso de fenómenos vasoconstrictores y la menor influencia de mecanismos vasodilatadores. El tratamiento debe ir dirigido en primer lugar a una reducción del volumen, con lo cual se consigue en muchos casos un control más adecuado de la tensión arterial. También se puede afirmar que algunos pacientes a pesar de un control de su volumen, ¿adecuado?, persisten con hipertensión arterial. (4)

Hipertensión y Riesgo Cardiovascular

La hipertensión arterial es un participante importante en la patogénesis de la enfermedad renal crónica, al afectar la tasa de filtración glomerular los pacientes están expuestos a un riesgo elevado de complicaciones vasculares. Incluso los pacientes con una tasa de filtración glomerular con menos de 20 ml-min tiene síes veces más de probabilidad de fallecer, que aquellos con una filtración glomerular por encima de 60 ml-min. Un estudio de Kaiser en California, concluyo que con el deterioro de la función renal se producen eventos cardiacos posteriores, hospitalización y la mortalidad en general. Entre los que destacan eventos isquémicos y paro cardiaco repentino. Por lo que una tasa de filtración glomerular disminuida es un factor que contribuye a la pérdida del injerto renal por las complicaciones vasculares. (30)

Hipertensión en pacientes con nefropatía isquémica

La estenosis de la/s arteria/s renal/es es una causa conocida de hipertensión arterial y de insuficiencia renal crónica. Con el término nefropatía isquémica se hace referencia a la disminución del filtrado glomerular mediado por la reducción del flujo sanguíneo renal, debido a la obstrucción de las arterias renales. La causa más común en el adulto es la enfermedad ateromatosa bilateral o unilateral en pacientes con un solo riñón

La angiografía por resonancia magnética provee información de estenosis de arterias renales mayores del 50% de su luz en el 92-97% de los casos. Tiene la ventaja de no precisar la cateterización vascular y que no requiere la inyección de contraste potencialmente nefrotóxico. La angiografía con TAC espiral es una nueva técnica, que ofrece una buena imagen radiológica tridimensional. Sin embargo, tiene el inconveniente de tener que administrar 100-150 ml de contraste a pacientes con insuficiencia renal. Ninguno de los métodos mencionados tiene una especificidad del 100%.

Hipertensión del donante

La hipertensión viaja con el riñón en sujetos con trasplante renal, pues los receptores normotensos de riñones de hipertensos desarrollan hipertensión, mientras que los hipertensos que reciben riñones normotensos controlan sus cifras tensionales ⁽¹⁾

Un dato llamativo es el hecho de que los pacientes que reciben el injerto de un donante perteneciente a una familia de hipertensos tienen mayor probabilidad de desarrollar HTA que si lo recibe de un miembro de una familia normotensa ⁽²⁵⁾. De hecho, en estudios experimentales, Rettig y cols demostraron que al trasplantar riñones de ratas espontáneamente hipertensas en receptores animales histocompatibles, no hipertensos, estos últimos se convertían en animales hipertensos, es decir, la hipertensión era trasplantada con el riñón. ⁽²⁸⁾

Hipertensión arterial Pre – Trasplante renal (HAPRT)

La presencia de hipertensión arterial pre-trasplante esta presente en un 60-80%, su presencia en el receptor es un factor de riesgo para desarrollar hipertensión pos-trasplante ⁽⁴⁸⁾.

Estudios que fueron efectuados por K. Budde, J. Waiser, L. Fritsche, en 4 clínicas medicas de Alemania. En 409 pacientes registrados de 1991 a 1992 evaluaron los siguientes factores el peso del paciente, tabaquismo, etilismo, edad, género del paciente, hipertensión pre trasplante. Y los factores de riesgo que influyeron para el desarrollo o persistencia de hipertensión pos-

trasplante y el más significativo fue el hecho de tener como antecedente hipertensión pre trasplante ⁽⁴³⁾. Dos estudios más demostraban a pacientes que se les administró ciclosporina y además tenían hipertensión pre-trasplante como factores de riesgo, estos dos factores influyeron que los pacientes presentaran complicaciones tales como la pérdida del injerto a los 3 meses y al año del pos-trasplante. ^{(49), (50)}

Budde y Cols analizaron los factores de riesgo en 409 pacientes trasplantados, la hipertensión arterial pre-trasplante volvió a ser el factor de riesgo más importante para el desarrollo de hipertensión después del trasplante. ⁽²⁴⁾ Otro estudio que reafirma esta hipótesis fue en el año 2005 Chew y col reportaron una serie de 215 pacientes trasplantados, siguieron a 205 pacientes y el 88% eran hipertensos pre trasplante, de este grupo el 71% continuaron con hipertensión pos-trasplante por lo que fue un factor pronóstico determinante en la supervivencia del injerto renal ⁽²²⁾.

Además de la presión pre-trasplante existen otros factores de riesgo. Un estudio sugiere que el índice de masa corporal (IMC) pre-trasplante es un factor de riesgo independiente de diabetes mellitus pos trasplante, de manera que por cada unidad que aumenta el índice de masa corporal se incrementa un 10% el riesgo de diabetes mellitus pos trasplante con lo que aumenta el riesgo de complicaciones micro y macro vasculares.⁽³⁴⁾

Iván G. Abdelkader H efectuaron un estudio retrospectivo 2002 al 2006, con Sesenta seis pacientes con obesidad y que se sometieron al trasplante renal divididos en tres grupos. (Grupo 1: IMC >35 /Grupo 2: IMC >35 y dieta que influyera en la pérdida de peso / Grupos 3: IMC <35) donde al finalizar se observaron más complicaciones en el grupo 1 y 2 desde hematomas perinefricos, infecciones, tromboembolia pulmonar, hasta infarto al miocardio ⁽⁴³⁾.

La obesidad y sus enfermedades comorbidas asociadas pueden afectar prácticamente a todos los órganos y sistemas del cuerpo humano. La enfermedad cardiovascular en las personas obesas se ha asociado con una mayor morbilidad y mortalidad en el pos-trasplante renal ⁽⁴¹⁾. El fracaso del

injerto se ha atribuido a las complicaciones asociadas con mórbida obesidad incluyendo enfermedad cardiaca, hipertensión y diabetes mellitus tipo 2. (42)

El síndrome metabólico definido según los criterios de ATP III esta presente en aproximadamente un 25% de los pacientes al año del trasplante renal. Su presencia favorece la aparición de diabetes mellitus pos-trasplante y la disfunción del injerto renal (35)

Hipertensión arterial Pos – Trasplante renal (HAPT)

La hipertensión arterial en el pos trasplante es un factor de riesgo tradicional para enfermedad cardio -vascular aterosclerosa y es una causa que lleva a muerte del enfermo y pérdida del injerto renal. La hipertensión pos-trasplante es considera como una de las complicaciones mas frecuentes (70-80%) y presenta una clara relación con la nefropatía crónica del injerto y la morbimortalidad cardiovascular, ambas circunstancias son las principales responsables de la perdida de los injertos renales a partir del primer año pos trasplante. (48)

Además en estudios de donadores cadavéricos la hipertensión arterial pos-trasplante renal se encuentra en un 50%. (26) mientras que de los donadores de injerto renal vivos se reporta hasta en un promedio de 37 a 40% de hipertensión pos trasplante (22), (27). Estudios han mostrado menor prevalencia de HAPT en receptores de trasplante renal de donador vivo. En su etiopatogenia participan numerosos factores, dentro de los cuales la propia medicación inmunosupresora, en concreto los inhibidores de la calcineurina, juegan un papel fundamental.

Entre el año 2003 -2004 al sur de Brasil se efecto un estudio transversal multicentrico donde a 272 pacientes se evaluaron los factores predictivos de hipertensión arterial pos trasplante renal. Entre los factores predictivos Analizados en el estudio se encontraba la edad, el género, diabetes mellitus y destaca el tipo de donador que fue el donador vivo y el donador cadavérico, el tiempo quirúrgico del trasplante, el hematocrito, esteroides y el tipo de inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus, aziotropina y micofenolato). Los resultados del estudio mostraron que dos fármacos

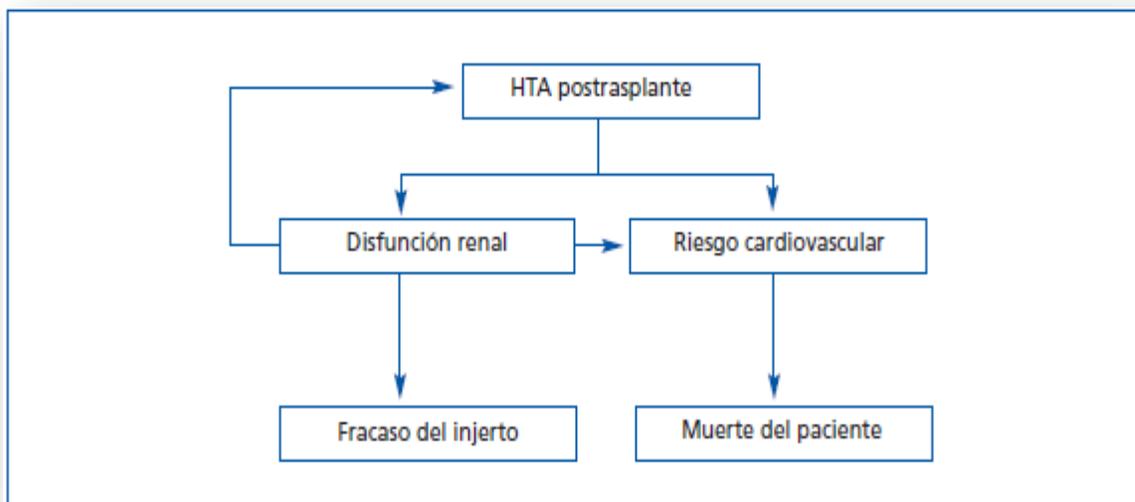
(ciclosporina y esteroides) son factores predictivos de la presión arterial pos-trasplante ⁽⁴⁶⁾. Esta relación se debe a un efecto hipertensinogenico de inhibidores de la calcineurina que es bien conocido, ⁽⁴⁷⁾ los mecanismos implicados son la vasoconstricción sistémica, así como la intra-renal también la retención de sodio y la disfunción renal. Según la guía europea de manejo del paciente trasplantado renal, publicada en 2002, la relación entre hipertensión arterial pos-trasplante, riesgo cardiovascular y supervivencia del injerto se sustenta en estudios no controlados que ofrecen un bajo nivel de evidencia clínica. ⁽³¹⁾

La diabetes mellitus de novo pos-trasplante es una de las principales complicaciones en el pos-trasplante renal que influye en la supervivencia del injerto y del paciente. La incidencia es muy variable de (2-53%)₍₃₆₎. El estudio de Wyzgal et al. Analiza el impacto de presentar hiperglucemia (glucemia basal en ayunas >140 mg/dl) durante la primera semana después del trasplante y su repercusión sobre la aparición de Diabetes Mellitus Pos-trasplante y la función del injerto renal a los 3 años. El riesgo de Diabetes Mellitus Pos-trasplante fue muy superior en los pacientes con hiperglucemia respecto a los normo-glucémicos (75% frente al 8%, respectivamente). Además, el estudio pone de manifiesto que a los 3 años de seguimiento los pacientes que habían presentado hiperglucemia en el pos-trasplante renal tenían peor función renal y mayor proteinuria ⁽³⁷⁾.

En un reciente estudio retrospectivo con 828 pacientes que analiza la importancia de presentar proteinuria de forma precoz (3 y 6 meses) después del trasplante renal se sugiere que éste es un factor de riesgo independiente de aparición de Diabetes Mellitus Pos-trasplante. La asociación entre proteinuria y Diabetes Mellitus Pos-trasplante puede ser debida al hecho de que los pacientes con síndrome metabólico, obesidad o resistencia a la insulina presentan proteinuria con más frecuencia ⁽³⁸⁾. El estudio DIRECT (Diabetes Incidence after Renal transplantation: Neoral C2 monitoring versus Tacrolimus) es un estudio multi-céntrico, internacional, aleatorizado, que tiene como objetivo principal comparar la incidencia de Diabetes Mellitus Pos-trasplante según los criterios de la ADA en función del tipo de

anti-calcineurínico (ciclosporina o tacrolimus) en trasplantados renales. Los resultados del estudio ponen de manifiesto que a los 6 meses del trasplante la incidencia de Diabetes Mellitus Pos-trasplante y glucemia basal alterada es significativamente menor en los pacientes tratados con ciclosporina fueron (26% ciclosporina frente al 33,6% tacrolimus);^{(39),(40)}

Relación entre hipertensión, función renal y supervivencia del injerto y del paciente pos-trasplantado renal



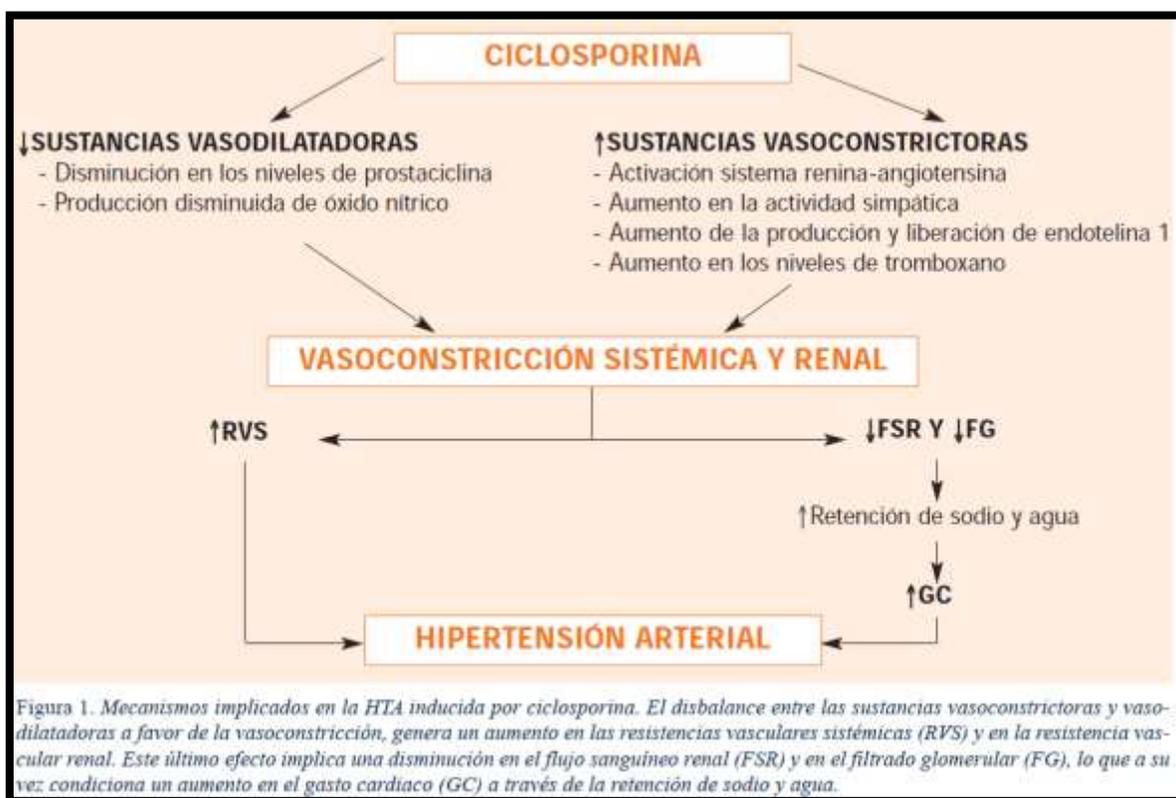
F. Moreso. Riesgo cardiovascular e hipertensión arterial postrasplante renal- Nefrología 2009;29(Sup. Ext. 3):11-15

La prevalencia de Hipertensión arterial pos-trasplante es muy alta, sin embargo en un gran número de pacientes trasplantados las cifras de presión arterial y el requerimiento de fármacos anti - hipertensivos disminuye conforme se disminuyen las dosis de esteroides. La prevalencia de hipertensión a largo plazo es de alrededor de 50% en los pacientes que reciben inmunosupresores sin inhibidores de calcineurina (ciclosporina o tacrolimus) como es el caso de los receptores que comparten 2 haplotipos

Con su donador, y de 60 a 70% cuando se administra tanto la ciclosporina y el tacrolimus en conjunto para evitar el rechazo del injerto. ^{(13) (14).}

En estudios europeos² y americanos ⁽¹⁵⁾ que comparan ciclosporina y tacrolimus los pacientes tratados con tacrolimus muestran una creatinina sérica similar, pero presentan una menor tendencia a la hipertensión arterial. En el estudio americano Tacrolimus vs. Ciclosporina, al año del trasplante un 39,4% de los pacientes con tacrolimus y un 30% con ciclosporina estaban libres de tratamiento hipotensor. A los cinco años, una menor proporción de pacientes con tacrolimus recibía hipotensores (81% vs. 91,3%, $p < 0,04$). Además, en aquellos pacientes que fueron convertidos de ciclosporina a tacrolimus se ha observado una mejoría en el control de la tensión arterial, por lo que los medicamentos hipotensores disminuyeron en el grupo de tacrolimus.

Mecanismo implicado de la ciclosporina pos-trasplante renal de la ciclosporina pos-trasplante renal



Habitualmente la Hipertensión arterial pos trasplante renal es de grado leve a moderado, sin embargo algunas series de artículos han reportado grado grave o acelerado hasta en 10 a 20% de los casos (17)

Corticoides

Los corticoides pueden agravar la hipertensión arterial a través de la retención de sodio y de un incremento en el volumen plasmático por otros mecanismos. Algunos estudios han puesto de manifiesto que la dosis diaria de esteroides y la dosis acumulada de esteroides se correlacionan con la tensión arterial ((18) (19) aunque dosis bajas de metilprednisolona no tienen un efecto claro en la tensión arterial (21). Está establecido la relación de esteroide e hipertensión arterial en el trasplante, existen protocolos de inmunosupresores donde se observa que al suspender los esteroides mejoran las cifras tensionales (20).

Disfunción del injerto renal

La disfunción del injerto renal se manifiesta como insuficiencia renal aguda o crónica de grado variable, es frecuente en el paciente portador de un trasplante renal, y representa una importante causa de hipertensión arterial (21,22). El rechazo renal agudo se presenta en el 25% de los trasplantes, donde la causa más común fue la necrosis tubular aguda (28). En los estudios publicados por Sarano y Mascheroni mostraron que la necrosis tubular aguda se presenta en el 35% del donante vivo y un 30% en el donante cadavérico. Además reportaron que la trombosis del injerto renal está presente en un 5%. (29), tanto para el donador cadavérico como para el donador vivo. Y el rechazo crónico se presenta en el 10% de los casos en un tiempo aproximado de 10 años.

Zeier y cols. (21) presentaron un estudio en el que incluían 45 pacientes trasplantados renales en el que correlacionaban el número de fármacos anti - hipertensivos requeridos con la función renal del injerto expresada en términos de creatinina sérica. Si los valores séricos de creatinina eran (<1.3 mg/dl), el número promedio de fármacos anti - hipertensivos requeridos en 26 de los 45 pacientes era de dos.

Con valores séricos de creatinina de (> 1.3-2 mg /dl) el número promedio de fármacos anti-hipertensivos fue de 4 fármacos requeridos en 13 pacientes.

Efecto presor de los riñones nativos

Otra causa de HAPT es la actividad presora de los riñones nativos con una hipersecreción de renina y un incremento en la actividad simpática (26). Esta observación llevaba en el pasado a recomendar la nefrectomía bilateral en pacientes con Hipertensión arterial severa con vistas a mejorar el control tensional en el post-trasplante (21). Además, se ha descrito que a menudo la HAPT cursa con bajos niveles de renina, indicando que la secreción de renina por parte de los riñones nativos tiene escasa importancia en este contexto clínico (27) (21).

Cosio y col. (29) Informaron que los receptores de raza negra presentan HAPT de mayor gravedad en comparación con los caucásicos. Además se varios artículos demuestran que la hipertensión pos-trasplante, es factor claramente determinante de la función y la supervivencia del injerto renal. Frei y cols. (30) analizaron la función del injerto renal a largo plazo. Además de las incompatibilidades HLA y episodios de rechazo agudo, la HTA estaba fuertemente relacionada con el desarrollo de una disfunción crónica del injerto. Mange y cols. (31). (Los datos del *Collaborative Transplant Study*) demostraron una correlación altamente significativa entre la tensión arterial y el fallo crónico tardío del injerto. Además se demostró el efecto negativo de la tensión arterial incluso en cifras tensionales normales.

FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA HIPERTENSION ARTERIAL POS -TRASPLANTE RENAL

Los factores de riesgo que pueden aumentar la prevalencia de HAPT son: edad avanzada, género masculino, sobrepeso, aparición de glomerulonefritis de novo, recurrencia de enfermedad renal pre trasplante y uso de elevadas dosis de esteroides. Más recientemente se habla de la diferencia de tamaño de donante y receptor y del tamaño del órgano trasplantado, como factor importante en el desarrollo de la nefropatía crónica del trasplante renal y de la Hipertensión.

En todos los casos un hecho prominente es el aumento de la resistencia vascular intra-renal. La hipertensión es un factor de riesgo para el fallo del injerto y un factor de riesgo para el paciente. Es difícil determinar cuándo la hipertensión es primariamente una causa o una consecuencia de la disfunción del injerto. (32)

FACTORES DEL RECEPTOR
Hipertensión arterial pre existente, hipertrofia de ventrículo izquierdo
Índice de masa corporal
Enfermedad de riñones nativos

FACTORES DEL DONADOR
Edad del donador
Sexo del donador
Hipertensión arterial del donador

FACTORES DEL TRASPLANTE
Tiempo de isquemia fría
Tiempo de isquemia caliente
Retraso en la función del injerto

INMUNOTERAPIA
Corticoesteroides
Inhibidores de calcineurina (ciclosporina, tacrolimus)

DISFUNCION DEL TRASPLANTE
Rechazo agudo
Rechazo mediado por anticuerpos
Nefropatía crónica del injerto
Microangiopatía trombótica
Enfermedad glomerular de novo o recurrente
Estenosis de la arteria renal del injerto
Obstrucción del trasplante renal (estenosis ureteral, linfocele)

TRATAMIENTO ANTI –HIPERTENSIVOS POS-TRASPLANTE RENAL

Las dos principales metas de la terapia anti - hipertensiva después del trasplante son; preservar la función renal (o enlentecer la progresión de la enfermedad) y disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

El tratamiento de la hipertensión (HTA) es un objetivo importante para conseguir una reducción de la mortalidad y morbilidad cardiovasculares. Sin embargo, dos consideraciones deben ser tomadas en cuenta. La primera, ¿Cuál es el nivel de presión arterial que se debe mantener para proteger de la mejor forma al riñón?. Del trabajo de Toto y col. ⁽⁹⁾ se infiere, que la función renal no mejora simplemente por un control más estricto de la presión arterial. Se ha observado que un estricto control en las cifras de tensión arterial 125/ 75 enlentece la progresión de la insuficiencia renal

La segunda consideración es, ¿si todos los medicamentos antihipertensivos son igualmente eficaces para proteger la función renal?. Los inhibidores del enzima convertidora de la angiotensina (IECA) han demostrado ser más útiles que otros anti - hipertensivos en la nefropatía diabética y en otras nefropatías no diabéticas ⁽¹⁰⁾ en cuanto a la progresión de la insuficiencia renal.

Chew y col reportaron 237 pacientes con daño renal crónico donde 187 (87%) eran hipertensos y 27 (13%) pacientes normotensos. Del grupo de hipertensos el 23% se administraba 4 antipertensivos y el 41% solo 2. Después de efectuar el trasplante renal 152 (71%) pacientes continuaron hipertensos y 63 (29%) normotensos. Con respecto a los antipertensivos el 59% de los pacientes ingerían solo un antipertensivo y el 6% dos antipertensivos. ⁽²²⁾

El tratamiento varía dependiendo de múltiples factores; condición médica post trasplante, respuesta a la terapia anti - hipertensiva, entre otros. Dado que la resistencia vascular renal es el hecho más prominente de la hipertensión post-trasplante renal, actualmente despiertan gran interés los

fármacos capaces de disminuir la presión arterial sistémica e incrementar (en controles sanos e hipertensos) el flujo plasmático renal.

Los inhibidores de la ECA y los antagonistas de All son de primera elección para tratar la HAPT, donde se ha evaluado la eficacia y seguridad de valsartan en hipertensión después del trasplante renal, esto fue mediante un estudio multicentrico prospectivo aleatorizado doble ciego de 115 pacientes sometidos al estudio (57 pacientes recibieron 80 mg valsartan vs 58 pacientes recibieron placebo) durante 8 semanas donde se observó una disminución de las cifras tensionales tanto diastólicas como sistólicas a las 4 y 8 semanas del seguimiento del estudio.

Sin embargo debe vigilarse estrechamente la función renal debido a que si el origen de la hipertensión es estenosis de la arteria renal del injerto condicionaran deterioro rápido de la función renal. Otros medicamentos de primera línea son los bloqueadores de los canales de calcio (verapamil, diltiazem) que pueden modificar los niveles de inhibidores de calcineurina y su efecto a nivel de arteriola aferente (dilatación), tienen la misma localización que la vasoconstricción mediada por ciclosporina, los diuréticos, β -bloqueantes, bloqueantes 1-alfa, agonistas alfa centrales y otros vasodilatadores son adyuvantes en el tratamiento. En caso de hipertensión grave debe sospecharse hiper-reninemia de nativos o estenosis de la arteria renal del injerto. En el primer caso está indicada la nefrectomía de los nativos y en segundo angioplastia con o sin colocación de prótesis endovascular.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) es un factor de riesgo independiente de muerte y enfermedad cardiovascular en la población general, en pacientes en diálisis y después del trasplante. Un estudio retrospectivo de casi 500 pacientes trasplantados con HVI (criterios EKG) tuvieron un riesgo relativo de 1.9 de muerte y de insuficiencia cardiaca congestiva de 2.2 independientemente de otros factores, si la hipertensión arterial se controla adecuadamente el índice de masa ventricular izquierda disminuye un 15%. Los pacientes trasplantados con presión arterial bien controlada experimentan regresión de la masa ventricular izquierda.⁽⁷⁾

PROCEDENCIA DEL INJERTO

En términos generales, puede considerarse que existen dos tipos de donadores de riñones para trasplante

1.- Donador vivo, es decir, un familiar del paciente que expresa un deseo genuino y altruista de donarle un riñón, y 2.- Donador cadavérico, al cual se recurre cuando el enfermo no tiene posibilidad de recibir el órgano de un donador vivo. Existen diferencias claras entre ambos tipos sobre en relación peri operatoria (tiempo de isquemia fría prolongado en el injerto de donador cadavérico) y en algunos aspectos de la inmunosupresión.

En cuanto al trasplante de donador vivo, en la actualidad se le clasifica en varios subtipos, dependiendo del grado de compatibilidad entre donador y receptor, en términos del antígeno leucocitario humano (HLA).

De HLA idéntico. Es la situación en que donador y receptor tienen dos haplotipos en común, se encuentran entre gemelos homocigóticos y algunos hermanos. (50%)

-Un haplotipo en común. Se encuentra en padres, (100%) hermanos, hijos, (50%) primos o tíos del paciente (25%)

-Ningún haplotipo en común. Puede tratarse de hermanos, cónyuges u otras personas que guarden nexos emocionales con el enfermo.

En lo que respecta al donador cadavérico, el grado de compatibilidad se establece por el número de antígenos HLA que tenga en común donador y receptor. En ambos casos, cuanto mayor sea el grado de compatibilidad, tanto mejor será el pronóstico y menor la potencia necesaria de la inmunosupresión.

El otro objetivo de relevancia crucial es llevar al mínimo las posibilidades de rechazo mediante pruebas que permitan evaluar la compatibilidad entre donador y receptor. Estas comienzan con la tipificación del grupo sanguíneo ABO. Para después descartar la presencia de anticuerpos preformados en el receptor en contra de determinantes antigénicas del donador (Pruebas cruzadas leucocitarias) y, por último, seleccionar en caso de contar con varios donadores, a aquel que ofrezca el mayor numero de antigénicos

tisulares idénticos valorados mediante los parámetros de histocompatibilidad del sistema antígeno leucocitario humano (HLA). (33)

En el caso de donadores vivos, los protocolos de estudio del potencial donador y receptor se efectúan en paralelo, de manera que el trasplante se lleve a cabo una vez que los estudios se hayan concluido e interpretado. En el caso de receptores de donador cadavérico, debe completarse el protocolo antes de inscribirlo en la lista de espera. El lapso que puede transcurrir para que reciban el injerto es muy variable. En nuestro medio comúnmente es de meses o años, lapso durante el cual deben realizarse y actualizarse de manera periódica los estudios de protocolo, paralelo al seguimiento del método de sustitución renal que pretende utilizarse, incluye también la actualización mensual en el banco serológico, en el cuál se efectúan estudios de histocompatibilidad. De esta forma es posible mantener al paciente en condiciones de recibir un injerto en cualquier momento.

Cuando existe un órgano proveniente de un donador cadavérico, la selección del receptor dentro de la lista de espera, se basa en un sistema de calificación que, una vez descartada la incompatibilidad, toma en cuenta; tiempo de espera, grado de sensibilización, asistencia a la actualización del protocolo y, en condiciones ideales, similitud antigénica en el sistema HLA.

Es muy deseable optimizar por medio de diálisis al paciente próximo a recibir un injerto renal. Una diálisis apropiada antes de la operación simplifica el manejo en los periodos pre y pos operatorios inmediato, ante todo desde el punto vista hidroelectrolítico, ya que permite un mayor margen en el uso de cristaloides, coloides y transfusiones y, por otro lado en el caso de un retraso en el inicio apropiado de la función del injerto puede ayudar a evitar la necesidad de hemodiálisis en el pos operatorio inmediato, procedimiento que conlleva cierto riesgo tras un procedimiento vascular, dada la necesidad de heparinización. Por otra parte, una reducción máxima de la uremia preoperatoria, reduce el grado de disfunción plaquetaria concurrente, con lo que tal vez se logre una mejor hemostasia en el pos operatorio y menos complicaciones vinculadas a sangrado. (33)

INMUNOSUPRESIÓN

Desde hace poco más de un decenio, y hasta la actualidad, la mayor parte de los centros mundiales de trasplante tiene a la ciclosporina como parte medular de los esquema de inmunosupresión, este fármaco vino a establecer un parteaguas en la historia de los trasplantes y más recientemente el tacrolimus. Aun cuando se ha utilizado en forma de mono terapia, la experiencia adquirida a través de múltiples estudios clínicos ha puesto de manifiesto que los resultados son mejores cuando se combinan con otros inmunosupresores, como la azatioprina o mofetil micofenolato y los esteroides, cada uno de los cuales actúa en diferentes niveles de respuesta inmunitaria.⁽²⁵⁾

Para fines prácticos, todos los receptores de trasplante renal reciben actualmente un triple esquema de inmunosupresor.(ciclosporina o tacrolimus, azatioprina o mofetilmicofenolato y prednisona). Se manejan con doble esquema (azatioprina y prednisona) solo aquellos receptores con privilegio inmunitario, es decir los que comparten dos haplotipos con su donador (de HLA idéntico)

JUSTIFICACION:

La hipertensión arterial en el paciente sometido a trasplante renal, es un factor de riesgo tradicional para enfermedad cardiovascular aterosclerosa y es una causa que lleva a muerte del enfermo y pérdida del injerto renal.

En el Hospital General Dr. Miguel Silva, no se conoce la frecuencia de hipertensión post-trasplante renal, además, se desconoce si esta tiene relación con el tipo del donador.

OBJETIVO GENERAL:

Conocer la prevalencia de hipertensión arterial pos-trasplante renal tanto de donador cadavérico o donador vivo.

Determinar los factores de riesgo que guardan relación con el desarrollo de hipertensión arterial pos trasplante.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Comparar la frecuencia de hipertensión arterial en pacientes que recibieron un injerto de donador vivo contra los que recibieron el injerto de donador cadavérico.
- Determinar los factores de riesgo que influyen en la prevalencia de HAPT
- Conocer el número de medicamentos anti - hipertensivos que requieren los pacientes hipertensos después del trasplante renal
- Determinar el esquema inmunosupresor mas utilizado en el hospital miguel silva
- Valorar la función renal en los pacientes pos trasplante y conocer su relación con la presencia o no de hipertensión arterial pos trasplante.

HIPOTESIS:

Hipótesis Alternativa: Los pacientes con insuficiencia renal que reciben un trasplante de donador vivo relacionado, tendrán una frecuencia de hipertensión arterial post trasplante menor, que aquellos pacientes que reciben un trasplante de donador cadavérico.

Hipótesis Nula: Los pacientes con insuficiencia renal que reciben un trasplante de donador vivo relacionado, tendrán una frecuencia de hipertensión arterial post trasplante igual o mayor, que aquellos pacientes que reciben un trasplante de donador cadavérico.

MATERIAL Y METODOS

El presente es un estudio retrolectivo, comparativo y longitudinal, en el que se incluyeron a todos los pacientes sometidos a trasplante renal en el Hospital General Dr. Miguel Silva de Octubre 2003 a Febrero del 2011, con un seguimiento mínimo de seis meses posterior al trasplante.

Se revisaron los expedientes de los pacientes, y se dividió a la población en dos grupos:

- 1) Normotensos (NT) tanto de donador cadavérico y donador vivo
- 2) Hipertensos (HT). tanto de donador cadavérico y donador vivo

Se definió HAS como presión arterial (PA) $\geq 140/90$ mmHg por lo menos en dos visitas consecutivas o la utilización de tratamiento antihipertensivo.

Se analizó la presencia de la presión arterial sistémica de la población estudiada en dos etapas: 1) pre trasplante y 2) pos trasplante.

Etapa 1. En la etapa pre trasplante se recabaron las cifras de presión arterial registradas en las últimas dos consultas y la del día previo al trasplante renal, así como su tratamiento anti hipertensivo, en caso de recibir alguno.

Etapa 2. En la etapa pos trasplante se estableció el diagnóstico de hipertensión arterial cuando se registró una presión arterial $\geq 140/90$ mmHg en por lo menos dos consultas consecutivas, o bien, en caso de uso de medicamentos anti hipertensivos. Se definió como pacientes normotensos a aquellos que presentaron cifras de presión arterial $<140/90$ mmHg sin tratamiento anti - hipertensivo o bien con hipertensión desde el inicio del período pos trasplante renal por un tiempo que no excediera 30% de su seguimiento total y que en el período restante se mantuviera con presión arterial $<140/90$ y sin tratamiento anti hipertensivo.

Para el diagnóstico de hipertensión arterial se tomó en cuenta por separado la presión arterial diastólica y la sistólica, debido a que los pacientes pueden presentar hipertensión arterial sistólica aislada o ambas.

Con base a lo anterior, se dividió la población de enfermos en dos subgrupos de estudio en la etapa pos trasplante: los normotensos (NT) y los hipertensos (HT). De la etapa pos trasplante renal se obtuvieron del expediente clínico al mes, tres y seis meses, uno, tres, cinco y 7 años los siguientes datos : presión arterial, creatinina sérica (CrS), peso, así como medicamentos inmunosupresores y anti hipertensivos utilizados.

Adicionalmente, se recolectaron los siguientes datos: edad al momento del trasplante, género, etiología de la insuficiencia renal, tipo de donador renal (vivo relacionado, emocionalmente relacionado o cadavérico), tiempo de isquemia fría y tipo de inmunosupresores utilizados. Así mismo, se recabó información sobre la presencia de episodios de rechazo agudo.

Sólo se incluyeron los episodios de rechazo agudo corroborados histológicamente.

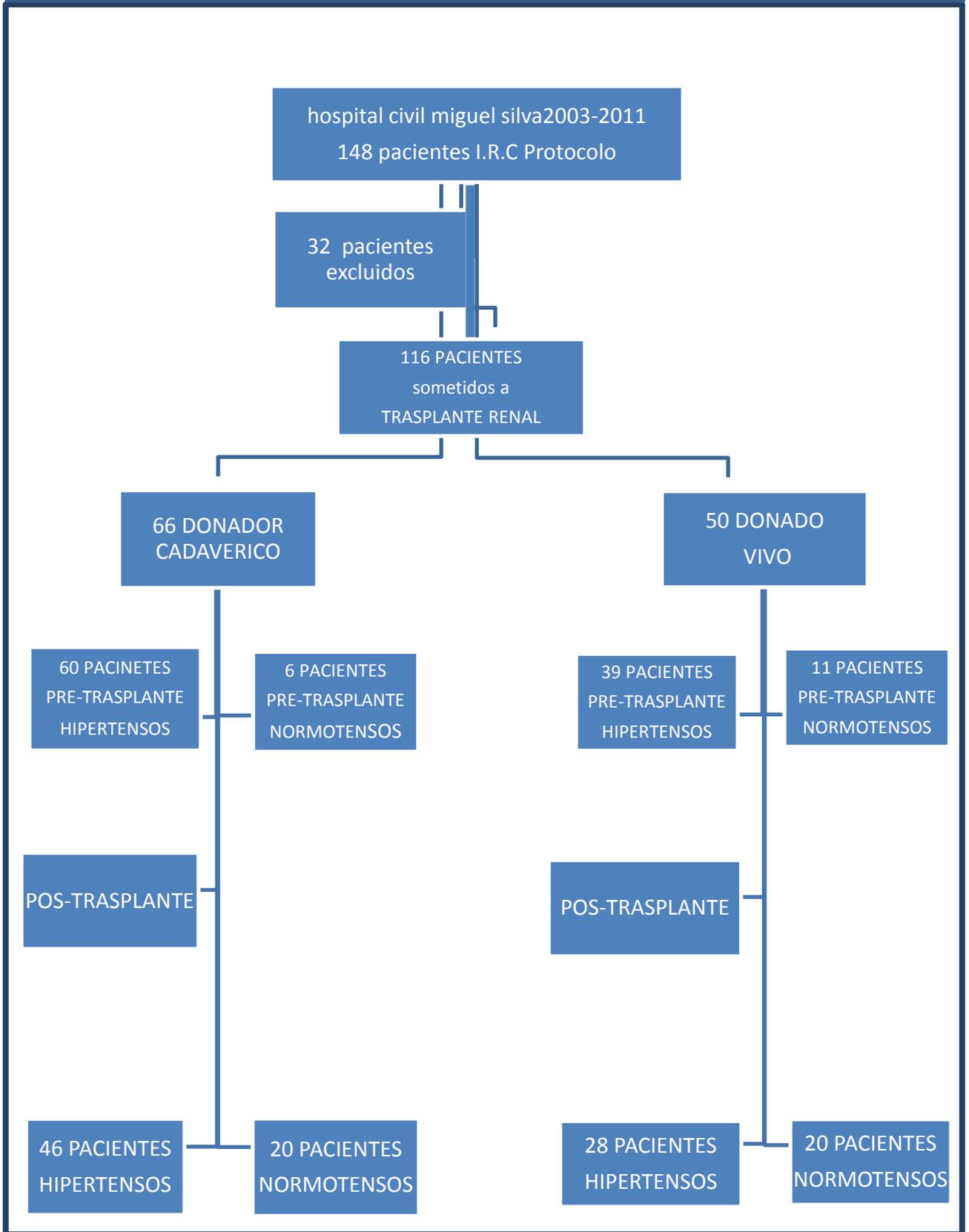
En La figura siguiente se aprecia el número total de pacientes (148), de donde se excluyeron 32 pacientes por no completar el protocolo de trasplante. 116 pacientes se sometieron a trasplante renal 66 pacientes de donador cadavérico y 50 de donador vivo.

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica, sometidos a trasplante renal durante el periodo del 2003 al 2011

Criterios de exclusión: Todos los pacientes con insuficiencia renal crónica que no completaron el protocolo para efectuar el trasplante renal

Criterios de eliminación: Pacientes que fallecieron por complicaciones en el trasplante renal, además de los pacientes post trasplante renal con seguimiento menor a un mes.

SEGUIMIENTO Y DESARROLLO DEL ESTUDIO DEL PACIENTE

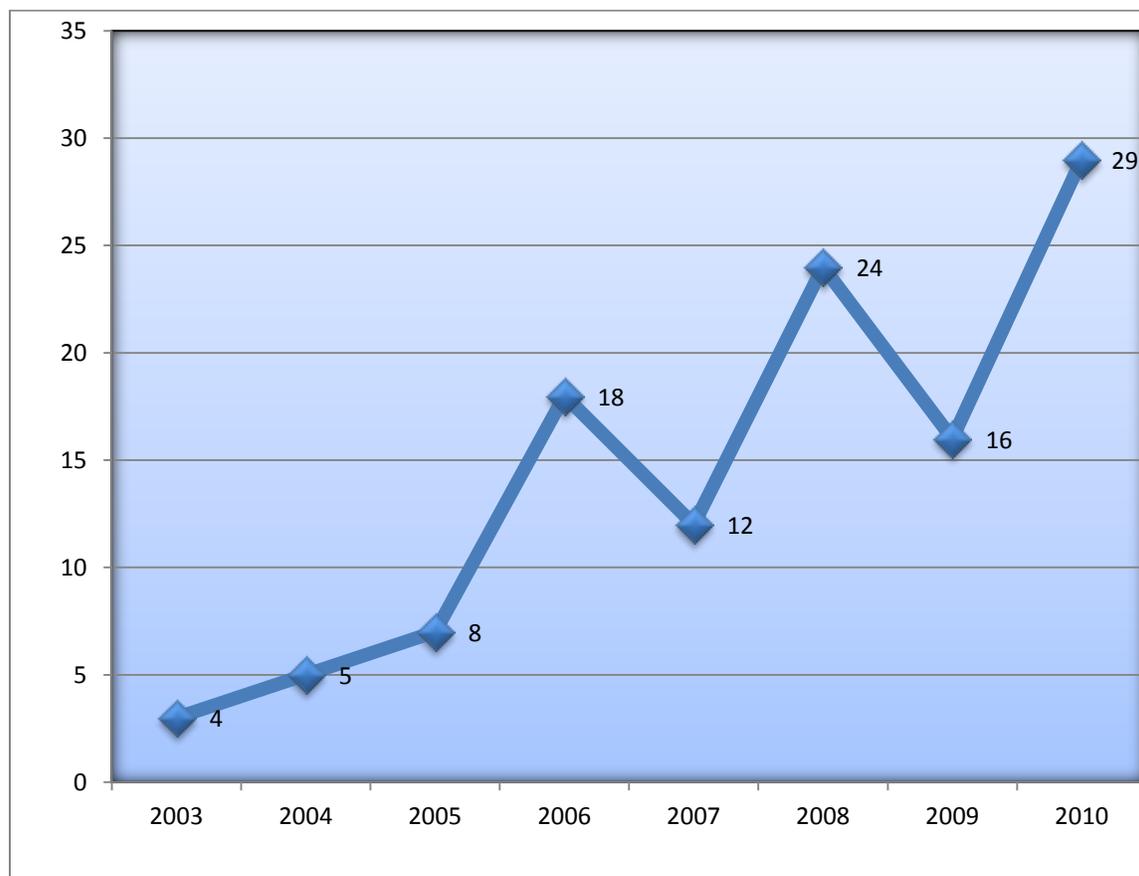


RESULTADOS

Durante un periodo de nueve años en el Hospital Miguel Silva de Morelia Michoacán, se realizaron un total de 116 trasplantes renales de los cuales 66 trasplantes correspondieron a donadores cadavéricos, y 50 trasplantes de donador vivo. En el año 2010 se efectuó el mayor número de eventos quirúrgico; 24 pacientes. (Grafica: 1) Es de notar que el año 2007 y 2011 disminuyo en número de trasplantes en el Hospital por la presentación de la epidemia de Influenza a nivel mundial y la defunción del Dr. Víctor Manuel Ortiz Arroyo †, cirujano de trasplante de Hospital Dr. Miguel Silva.

Grafica: 1

Numero de trasplantes en el Hospital Miguel Silva de Morelia Michoacán del 2003 al 2011



De los 66 trasplantes renales realizados de donador cadavérico se observó que el receptor más frecuente fue el género masculino con 43 pacientes (65.2%) y 23 del género femenino (34.8%), respecto al sexo del donador vivo se observó que el género más frecuente fue también el masculino con 34 (68%) y el femenino con 16 (32.0%), sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa (χ^2 de 0.10 con un valor de P 0.74).

Posteriormente se efectuó el análisis del género del donador cadavérico donde el género masculino se reportó con una frecuencia de 53 pacientes (81.5%) y el género femenino con 11 pacientes (18.5%), con respecto al género del donador vivo el masculino presentó una frecuencia de 25 pacientes (50%) y el género femenino con 25 pacientes (50%), y al comparar los dos grupos se reportó una χ^2 de 13.11 con un valor de P 0.002, (cuadro A)

Cuadro :A Genero Receptor y Donador
Del Grupo Cadaverico y Del Grupo vivo

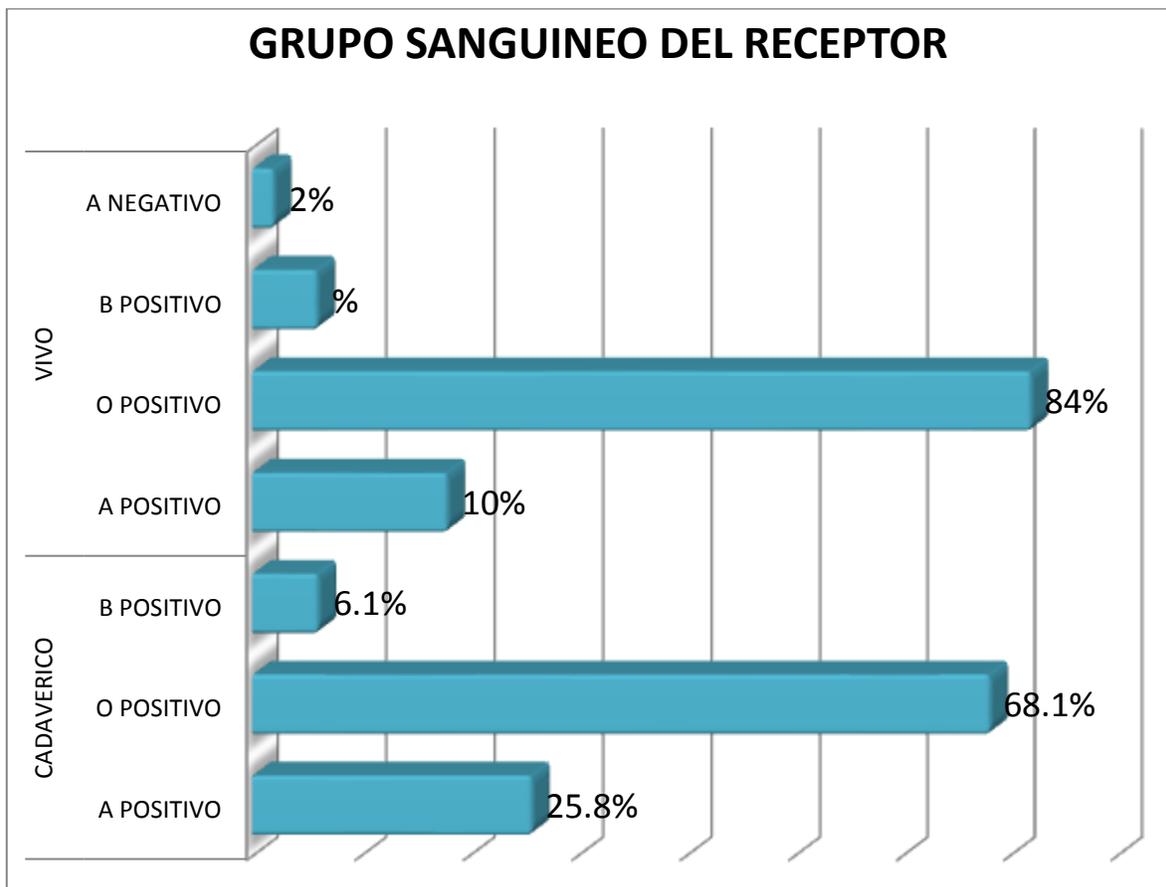
DONADOR	GENERO RECEPTOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE	CHI X2	VALOR P
CADAVERICO	MASC	43	65.2 %	0.10	0.74
	FEM	23	34.8 %		
VIVO	MAC	34	68.0 %		
	FEM	16	32.0 %		
DONADOR	GENERO DONADOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE	CHI X2	VALOR P
CADAVERICO	MASC	53	81.5 %	13.11	0.002
	FEM	12	18.5 %		
VIVO	MAC	25	50.0 %		
	FEM	25	50.0 %		

El grupo sanguíneo del receptor que se presentó con mayor frecuencia en el grupo de donador cadavérico fue (O+) con 45 pacientes (68.1%), seguido de (A+) con 17 pacientes (25.8) y el grupo (B+) con 4 pacientes (6.1%).

Con respecto al grupo sanguíneo del grupo de donador vivo se presentó en 42 ocasiones el grupo O (+) con 84.0%, seguido del grupo A (+) con 10% y en ultimo sector con 1 paciente el grupo A (-) correspondiente al 2%, al comparar los grupos no hubo diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2 \lambda$ 0.19 con un valor de P 0.65). (Grafico 2)

Grafico : 2

Grupo Sanguíneo del Recepto Donador vivo –Cadavérico



$\chi^2 \lambda$ 0.19 con un valor de P 0.65

Posteriormente se valoro la etiología de la insuficiencia renal crónica donde la mas frecuente fue la esencial tanto en el donador vivo 41 pacientes (82.3%), como en el cadavérico 46 pacientes (69.7%). En orden decreciente se reporto la diabetes mellitus que registro 2 pacientes en el grupo del donador vivo (4.0%) y en el grupo cadavérico 9 (13.6%), (cuadro: B) Otras causas en el grupo del donador vivo fueron: Glomerulonefritis 3 pacientes (6%), y nefropatía lupica en 3 (6.0%).En el grupo del donador cadavérico la nefropatía lupica ocurrió en 5 (7.6%), litiasis renal en 3 (4.5%), glomerulonefritis en 1 paciente (1.5%), riñón único hipoplasico 1 (1.5%), nefritis túbulo intersticial 1 (1.5%), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

Cuadro :B

Etiología de la insuficiencia renal crónica

ETIOLOGIA INS.RENAL CRONICA	DONADOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE	CHI X2	VALOR P
ESENCIAL	VIVO	41	82.3	0.10	0.12
	CADAVERICO	46	69.7		
GLOMERULONEFRITIS	VIVO	3	6.0		
	CADAVERICO	1	1.5		
LITIASIS RENAL	VIVO	0	0		
	CADAVERICO	3	4.5		
DIABETES MELLITUS	VIVO	2	4.0	3.07	0.07
	CADAVERICO	9	13.6		
RIÑON UNICO HIPOPLASICO	VIVO	0	0		
	CADAVERICO	1	1.5		
NEFRITIS TUBULO INTERSTICIAL	VIVO	1	1.5		
	CADAVERICO	1	1.5		
NEFROPATIA LUPICA	VIVO	3	6.0		
	CADAVERICO	5	7.6		

Del grupo de pacientes del donador vivo, el promedio de la edad del receptor fue 27.56 ± 10.86 mientras en el grupo cadavérico fue 32.06 ± 12.59 , sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Respecto a la edad del donador fué 35.54 ± 10.79 en el grupo del donador vivo y 27.69 ± 11.79 en el grupo del donador cadavérico, con valora de p de 0.002, (cuadro: c)

El tiempo de isquemia fría en el grupo del donador vivo fué de 56.30 ± 38.48 min y en el grupo cadavérico 696.66 ± 340.5 min.

El peso promedio en el grupo del donador vivo fue de 61.18 ± 9.78 kilos, y en el grupo del donador de 62.03 ± 12.07 kilos

CUADRO: C Variables clínicas

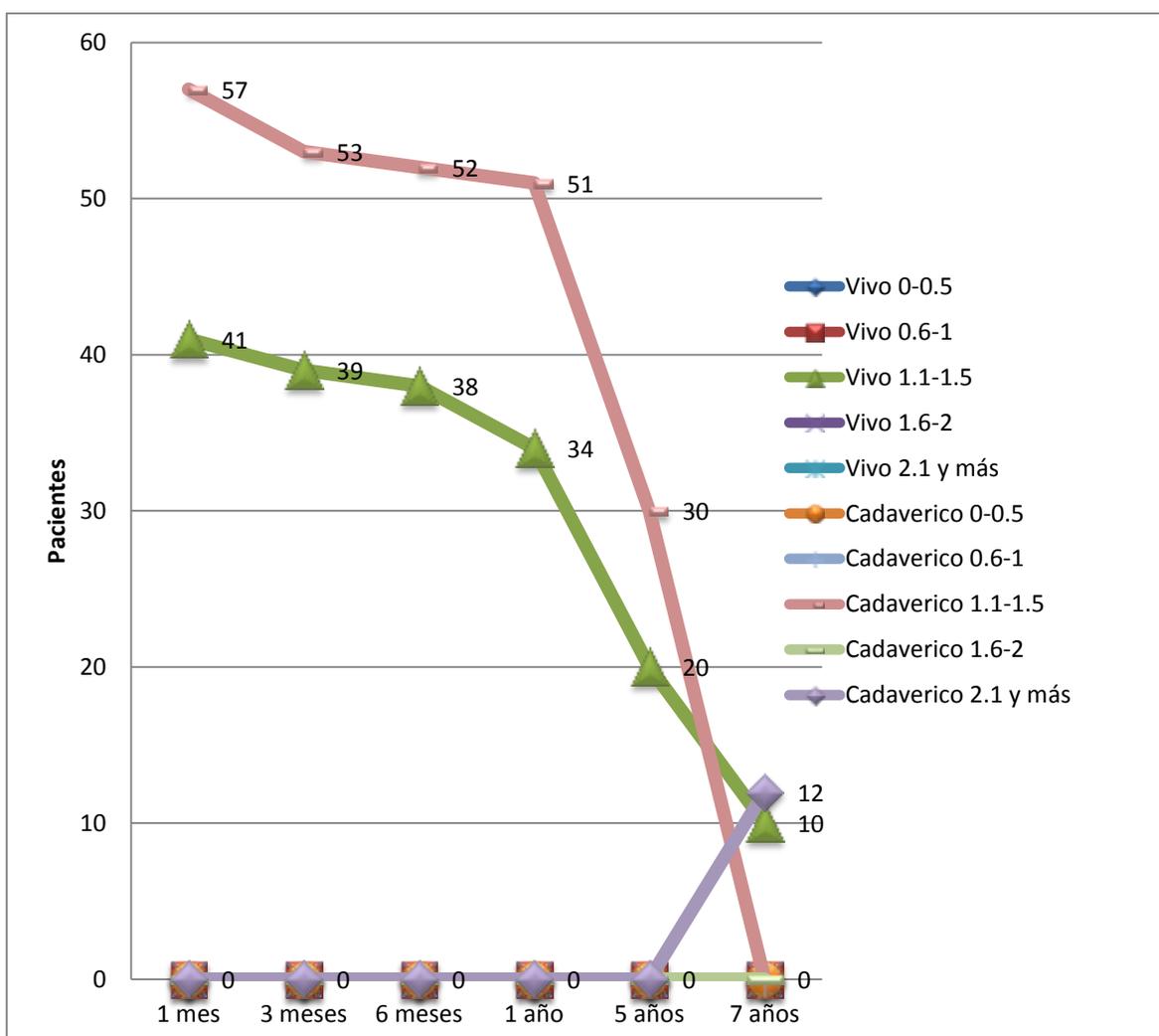
VARIABLE	TIPO DE DONADOR	N	Mean	Valor de P
EDAD RECEPTOR	VIVO	50	27.56 ± 10.86	P 0.04
	CADAVERICO	66	32.06 ± 12.59	P 0.04
EDAD DONADOR	VIVO	50	35.54 ± 10.79	P 0.04
	CADAVERICO	66	27.69 ± 11.79	P 0.04
TIEMPO-ISQ FRIA	VIVO	50	56.30 ± 38.48	P 0.22
	CADAVERICO	66	696.66 ± 340.56	P 0.49
PESO DONADOR	VIVO	50	61.18 ± 9.78	P 0.68
	CADAVERICO	66	62.03 ± 12.07	P 0.67
CREATININA MES	VIVO	41	1.50 ± 1.25	P 0.80
	CADAVERICO	57	1.57 ± 1.26	P 0.80
CREATININA 3MESES	VIVO	39	1.19 ± 0.31	P 0.96
	CADAVERICO	53	1.18 ± 0.35	P 0.95
CREATININA 6MESES	VIVO	38	1.14 ± 0.28	P 0.17
	CADAVERICO	52	1.24 ± 0.38	P 0.15
CREATININA 1 Año	VIVO	34	1.22 ± 0.33	P 0.84
	CADAVERICO	51	1.20 ± 0.30	P 0.84
CREATININA 5 Años	VIVO	20	1.25 ± 0.29	P 0.87
	CADAVERICO	30	1.26 ± 0.41	P 0.87
CREATININA 7 Años	VIVO	10	1.27 ± 0.34	P 0.12
	CADAVERICO	12	2.39 ± 2.16	P 0.10

Posteriormente se analizó la función renal con determinación de la creatinina sérica pos-trasplante renal, donde al mes en el grupo del donador vivo con 41 pacientes presentó un promedio de $1.50 \pm \text{mg-dl}$, y en el grupo del donador cadavérico con 57 pacientes $1.57 \pm \text{mg-dl}$. En la (grafica 3) se muestra el comportamiento de los niveles de creatinina sérica a los 6 meses, al año, a los 5 y 7 años.

Grafica 3

Niveles séricos de creatinina pos-trasplante renal

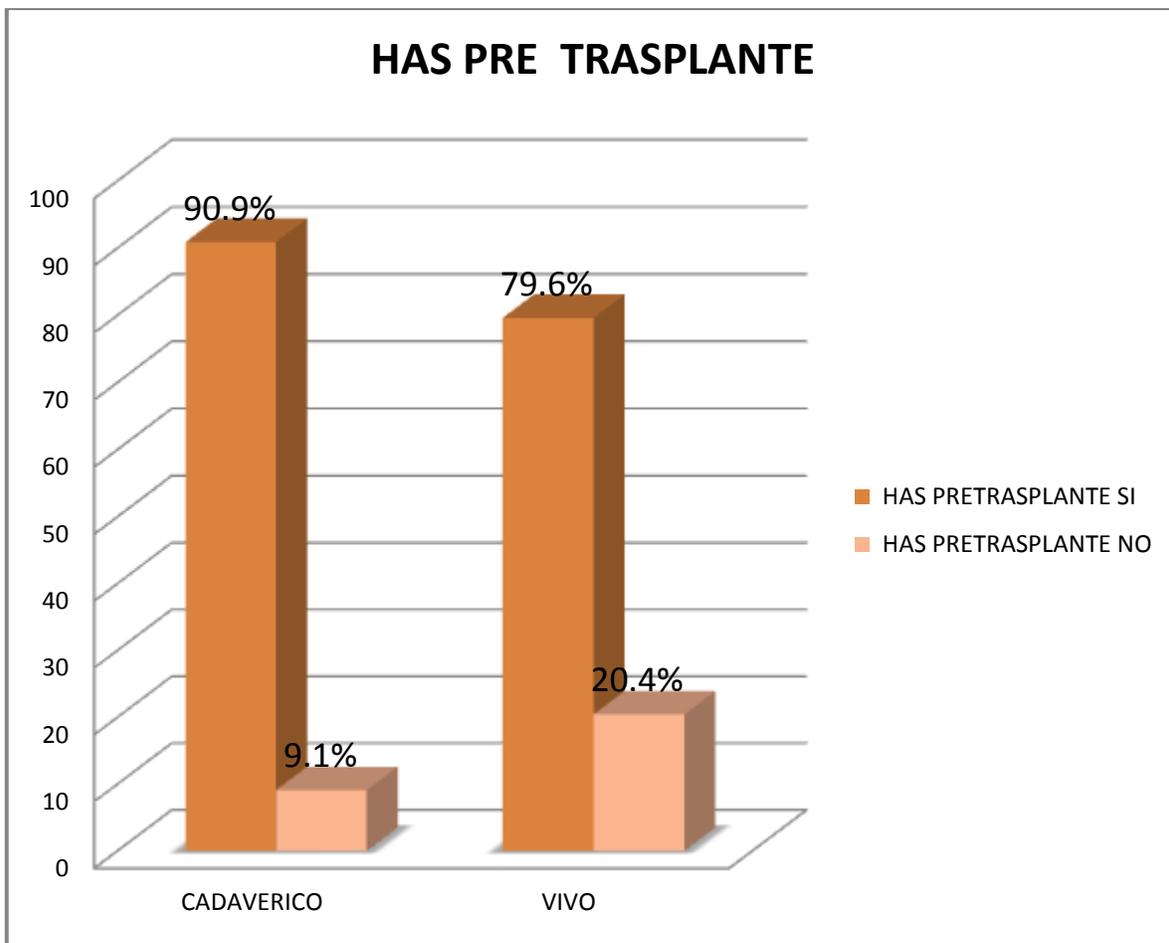
Donador vivo y cadavérico



De los 116 pacientes pre-trasplante; 66 pacientes correspondieron al grupo de donador cadavérico, de estos 60 pacientes presentaban hipertensión sistémica (90.9%) y 6 pacientes normotensos (9.1%). De los 50 pacientes asignados al grupo de donador vivo, 39 (79.6%) pacientes se encontraban hipertensos y 10 pacientes (20.4%) normotensos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (χ^2 de 3.0 con un valor de P 0.08).

DONADOR	PACIENTES CON HIPERTENSION PRETRASPLANTE	PORCENTAJE	CHI X2	VALOR P
CADAVERICO	60	90.9%	3.0	0.08
VIVO	39	79.6%		

Grafico 4 Hipertensión pre trasplante donador vivo-cadavérico



Posteriormente se registró el número de medicamentos antipertensivos que se administraban en los dos grupos previo al trasplante renal. En el(cuadro :D) se muestra el número de medicamentos antipertensivos.

Cuadro D Numero Medicamentos Antipertensivos Pre-Trasplante renal							
Donador cadavérico	Numero	%	Donador vivo	numero	%	CH IX2	Valor P
Pacientes 17	ninguno	26.2	Pacientes15	ninguno	30.0	0.25	0.61
Pacientes 14	uno	20	Pacientes19	uno	38.0	4.77	0.02
Pacientes 26	dos	30	Pacientes10	dos	20.0	4.9	0.02
Pacientes 3	tres	4.6	Pacientes 5	Tres	10.0	1.31	0.25
Pacientes 6	cuatro	9.2	Pacientes 1	cuatro	2.0	2.25	0.11

Se determino la prevalencia de la hipertensión sistémica previo al trasplante renal tanto el grupo del donador vivo como del donador cadavérico

DONADOR CADAVERICO

Prevalencia de hipertensión en el paciente trasplantado

$$Prevalencia = \frac{\text{Número de pacientes hipertensos pretrasplante donador cadaverico } 60}{\text{Número de pacientes trasplantados}}$$

$$Prevalencia = 60/116$$

$$Prevalencia = (0.51)(100)$$

$$Prevalencia = 51.72$$

DONADOR VIVO

$$Prevalencia = \frac{\text{Número de pacientes hipertensos pretrasplante donador vivo } 39}{\text{Número de pacientes trasplantados } 116}$$

$$Prevalencia = 39/116$$

$$Prevalencia = (0.33)(100)$$

$$Prevalencia = 33.62$$

Se registro el tipo de inmunosupresores utilizados, se muestran en el siguiente cuadro.

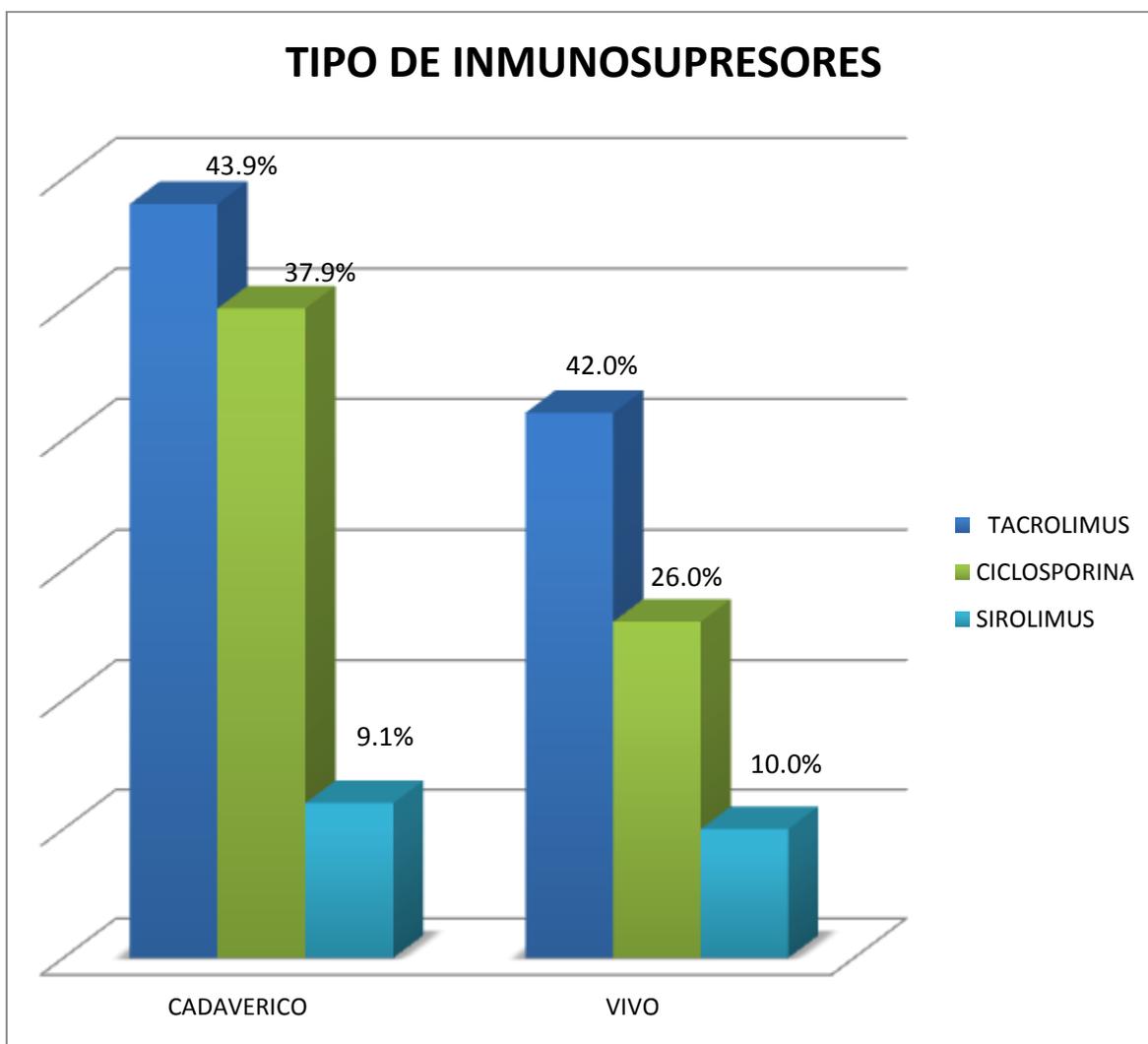
CUADRO :E	Esquema inmunosupresor			
	Donador cadaverico		Donador vivo	
	Frecuencia	porcentaje	Frecuencia	porcentaje
Tacrolimus	29 pacientes	43.9	21 pacientes	42.0
ciclosporina	25	37.9	13	26.0
silorimus	6	9.1	5	10.0
Otros ≠	6	9	11	22.0

≠ aziatropina-micofenilato-daclizuma

Se aprecia en el grafico numero 5 que el inmunosupresor mas utilizado en el trasplante renal en ambos grupos es el Tacrolimus, seguido de ciclosporina.

Grafico 5

Esquema inmunosupresor mas frecuentes donador cadavérico y donador vivo



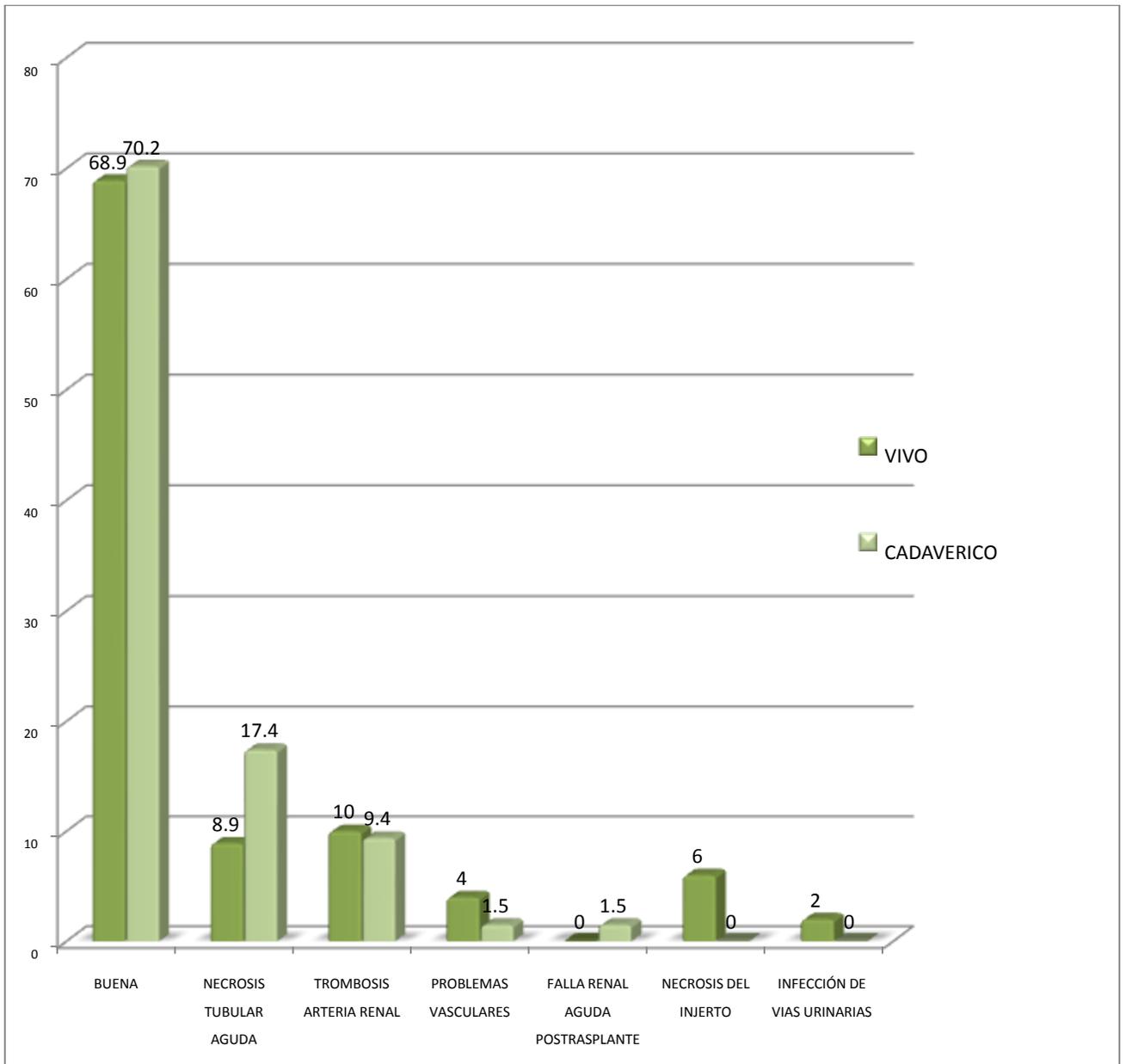
Respecto a la evolución pos-trasplante renal, en el grupo de donador cadavérico, la evolución fue satisfactoria en 42 pacientes (70.2%), presentaron necrosis tubular aguda un total de 15 pacientes (17.4%),(cuadro F) la trombosis de la arteria renal se reporto en siete casos (9.4%), la falla renal aguda y problemas vasculares se presentaron solamente en una ocasión (1.5%). Con respecto al grupo del donador vivo la evolución pos trasplante renal también fue buena en 34 ocasiones (68.9%), seguido de trombosis de arteria renal con 5 eventos reportados (10.0%), también se presento la necrosis tubular aguda con 4 ocasiones (8.9%), la necrosis del órgano trasplantado 2 veces se presento (6.0%), los problemas vasculares en dos ocasiones (4.0%) y en ultimo lugar con una ocasión la infección de vías urinarias (2.0%). (grafica 6)

Cuadro :F Evolución del injerto pos-trasplante renal

EVOLUCION POS-TRASPLANTE RENAL	DONADOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BUENA	VIVO	34	68.9
	CADAVERICO	42	70.2
NECROSIS TUBULAR AGUDA	VIVO	4	8.9
	CADAVERICO	15	17.4
TROMBOSIS ARTERIA RENAL	VIVO	5	10.0
	CADAVERICO	7	9.4
PROBLEMAS VASCULARES	VIVO	2	4.0
	CADAVERICO	1	1.5
FALLA RENAL AGUDA POSTRAS-PLANTE	VIVO	0	0
	CADAVERICO	1	1.5
NECROSIS DEL INJERTO	VIVO	2	6.0
	CADAVERICO	0	0
INFECCION DE VIAS URINARIAS	VIVO	1	2.0
	CADAVERICO	0	0

Grafico : 6

Evolución del injerto pos-trasplante renal al comparar al donador vivo y del donador cadaverico



Finalmente se determino la presencia de hipertensión sistémica pos – trasplante en los 66 pacientes pertenecientes al grupo del donador cadavérico continuando con hipertensión 46 pacientes (69.7%), y normotensos 20 (30.3%). Con respecto al grupo del donador vivo de los 50

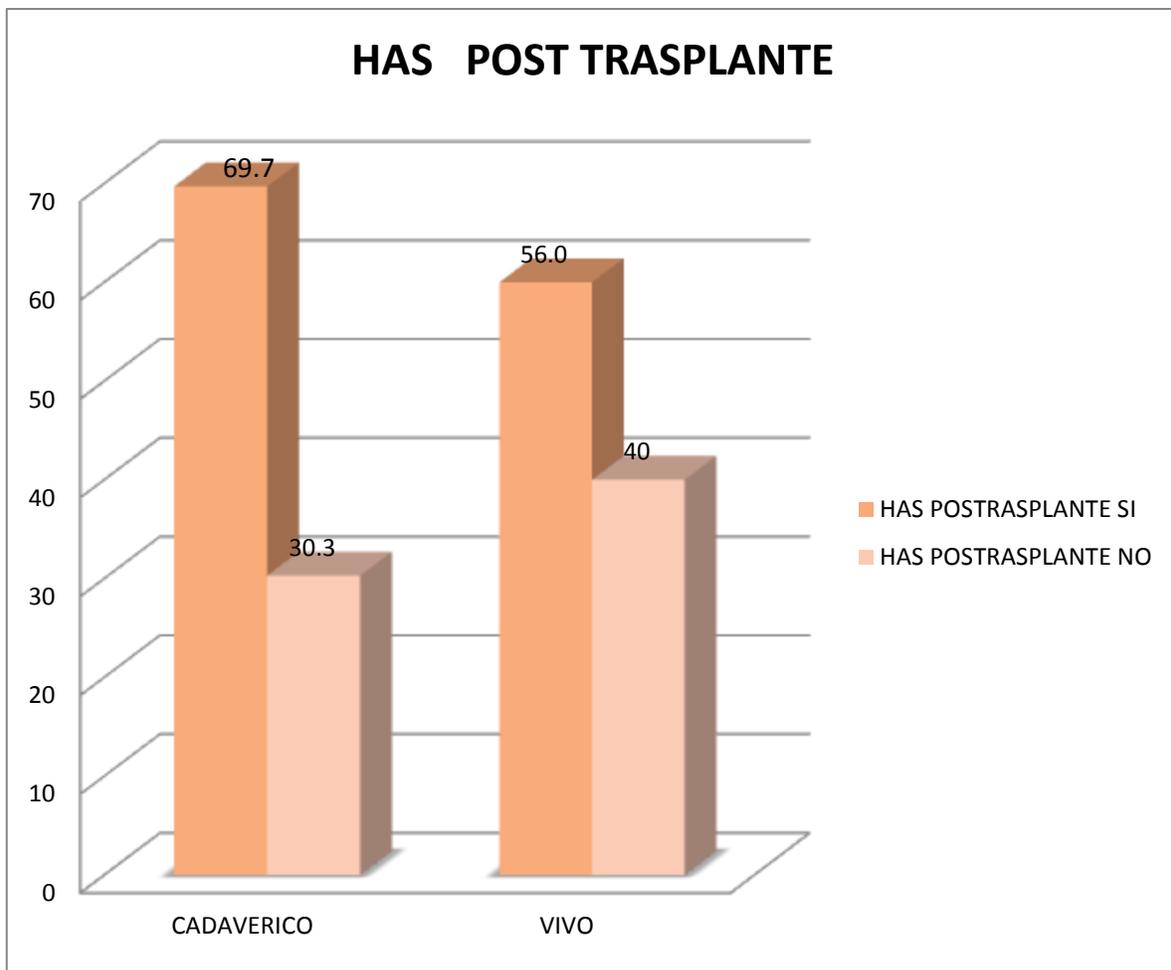
DONADOR	PACIENTES CON HIPERTENSION POSTRASPLANTE	PORCENTAJE	CHI X2	VALOR P
CADAVERICO	46	69.7%	1.5	0.2
VIVO	28	56.0 %		

pacientes, con hipertensión postrasplante renal quedaron 28 casos (56.0%), y los 20 pacientes restantes se reportaron normo tensos (40%)

fallecieron 2 (4%) por sepsis, lo que origino la necrosis del injerto;

Grafico 7

Hipertensión pos trasplante



También se determinó la prevalencia de la hipertensión sistémica pos- trasplante renal tanto del grupo del donador vivo como del donador cadavérico.

DONADOR CADAVERICO

Prevalencia de hipertensión en el paciente trasplantado

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Número de pacientes hipertensos postrasplante donador cadaverico } 40}{\text{Número de pacientes trasplantados}}$$

$$\text{Prevalencia} = 40/116$$

$$\text{Prevalencia} = (0.39)(100)$$

$$\text{Prevalencia} = 39.00$$

DONADOR VIVO

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Número de pacientes hipertensos postrasplante donador vivo } 28}{\text{Número de pacientes trasplantados } 116}$$

$$\text{Prevalencia} = 28/116$$

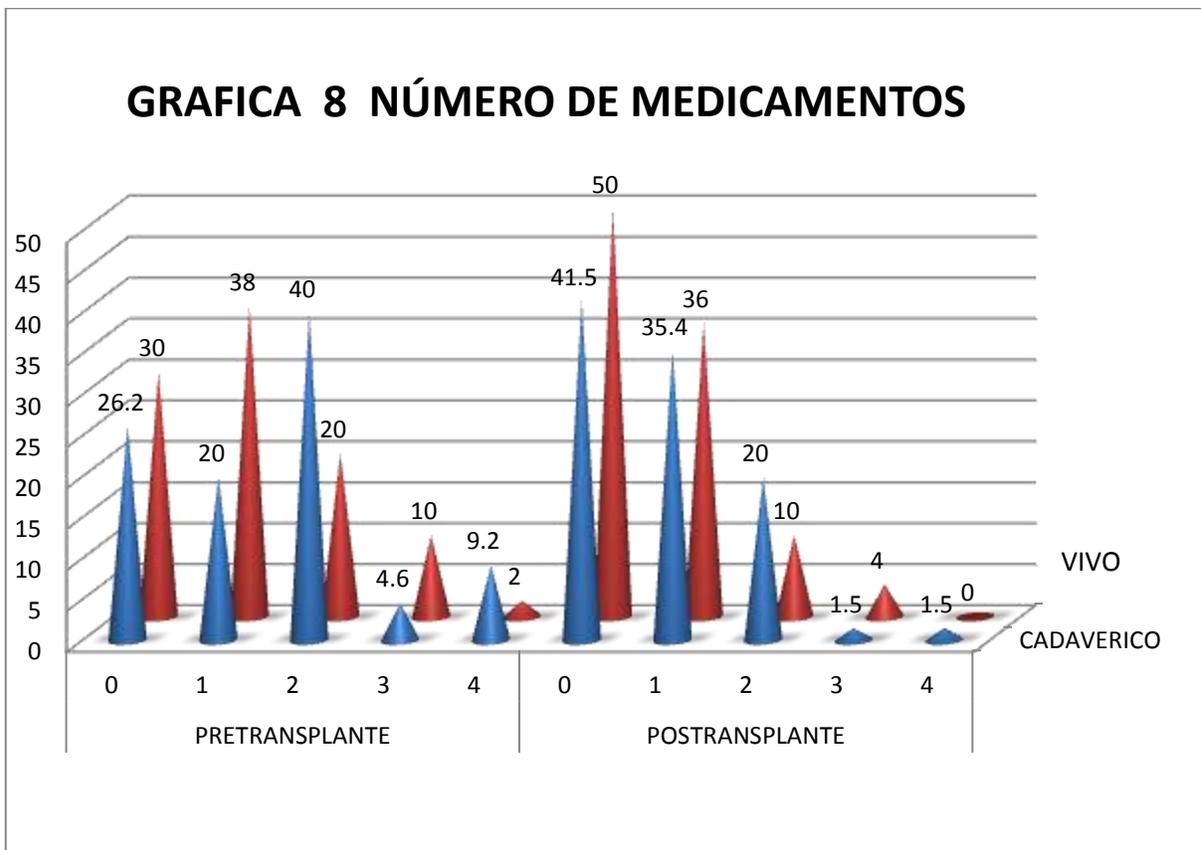
$$\text{Prevalencia} = (0.24)(100)$$

$$\text{Prevalencia} = 24.13$$

Posteriormente se registró el número de medicamentos antipertensivos que se administraban en los dos grupos pos trasplante renal. Cuadro G se muestra que el número de medicamentos

Cuadro G Numero Medicamentos Antipertensivos Pos-Trasplante renal							
Donador cadavérico	Numero	%	Donador vivo	numero	%	CH IX2	Valor P
Pacientes 28	ninguno	41.6	Pacientes25	ninguno	50.0	0.95	0.32
Pacientes 23	uno	35.4	Pacientes18	uno	36.0	0.01	0.89
Pacientes 13	dos	20	Pacientes 5	dos	10.0	2.04	0.15
Pacientes 1	tres	1.5	Pacientes 2	Tres	4.0	0.69	0.40
Pacientes 1	cuatro	1.5	Pacientes -	cuatro	-	0.76	0.38

En la (Grafica: 8) se observa el comportamiento de medicamentos antihipertensivos pre-trasplante renal y también pos trasplante tanto en el grupo del donador vivo como en el cadavérico



Donde se aprecia una reducción mayor en el sector de dos antihipertensivos ya que reporta una diferencia de 19.7% del donador cadavérico. Y en el grupo del donador vivo aumento en el número de pacientes que continuaron sin medicamento anti hipertensivo.

Administración antihipertensivos	HTA PRE %	HTA PRE %	HTA POS %	HTA POS %	DIFERENCIA	
	Donador cadavérico	Donador vivo	Donador cadavérico	Donador vivo	cadavérico	vivo
Ninguno	25.8	30.0	42.4	50.0	16.6	20
Uno	21.2	38.0	34.8	36.0	13.6	2
Dos	39.4	20.0	19.7	10.0	19.7	10
Tres	4.5	10.0	1.5	4.0	3	6
cuatro	9.1	2.0	1.5		7.6	2

Conclusiones:

Finales después de realizar 116 trasplantes renales y 66 de donador vivo y 50 de donador cadavérico.

El tipo de trasplante que más frecuentemente se realizo en nuestro hospital fue de donador cadavérico, el donador y el receptor mas frecuente fue el género masculino

También se analizo en los dos grupos el tipo sanguíneo donde el grupo (O+) es el que se reporto en un porcentaje mayor y con un porcentaje menor el grupo sanguíneo (A+).

Se observo que la etiología más frecuentemente que se presento en los pacientes con insuficiencia renal crónica tanto en el grupo del donador cadavérico como en el donador vivo fue la esencial. Seguido de la diabetes mellitus en el donador cadavérico y la glomerulonefritis en el donador vivo

La edad tanto para el receptor y el donador presento un promedio de 27 a 30 años considerando los a los dos grupos tanto el donador cadavérico y donador vivo y el peso se estableció entre los 60 kilogramos en promedio

Entre los factores que se determinaron para establecer la prevalencia de la hipertensión pos trasplante renal tanto del donador vivo y el cadavérico fueron la hipertensión pre trasplante, la edad, peso, el grupo sanguíneo, el tiempo de isquemia fría, así como la terapia inmunosupresora. Al comparar los factores en los dos grupos ninguno es un factor determinante para la pérdida del injerto renal en el tiempo que se efectuó el estudio, en el Hospital General Miguel Silva. Sin embargo es común que la literatura reporte hasta un 30% la perdida del injerto renal pos trasplante con la administración de inmunosupresores, solamente se perdieron dos injertos en el grupo del donador vivo por sepsis. Aunque la prevalencia pre trasplante es alta esta no influye en la perdida del injerto en el Hospital Miguel Silva.

La hipertensión pre trasplante reportada en la literatura es de un 85% hasta un 87% concuerda con la de nuestro hospital que fue 90.9-79.6%. Y al comparar la hipertensión pos-trasplante, los artículos reportan un 40% en el donador vivo y 50% en el donador cadavérico. Y los resultados en nuestra población de estudio muestran una hipertensión pos-trasplante de 56% en el grupo del donador vivo y 69.7% en el cadavérico. Mostrando una disminución de 21.2% en el donador cadavérico y un 20.6% en el vivo.

Se encontró que la supervivencia del injerto que se reporta en la literatura es de un 80%. En el estudio de la población se concluye que la función renal es buena en un 68.9% en el donador cadavérico y 70.2% en el cadavérico sin mostrar diferencias significativas.

Con respecto a la valoración de la función renal fue relacionada con los niveles séricos de creatinina a 6, 12, 22 y 48 meses. El resultado obtenido es que no hay diferencias significativas, en los dos grupos fueron reportados niveles séricos de creatinina de (1.5 mg/dl- a 2 mg/dl), a pesar de los períodos tan prolongados de isquemia fría ($696.66 \pm \text{min}$) en promedio de los donadores cadavéricos., estos valores séricos concuerdan con los artículos que se revisaron

El esquema inmunosupresor más utilizado en el Hospital Miguel Silva es el tacrolimus en un 43.9% en el cadavérico y 42% en el vivo, sin mostrar diferencias en el comportamiento de las cifras tensionales de los dos grupos

También se concluye que los antihipertensivos (calcioantagonistas-inhibidores de la enzima de angiotensina-beta bloqueadores-inhibidores de angiotensina II, bloqueadores alfa adrenérgicos, diuréticos) son necesarios para controlar la hipertensión sistémica pos trasplante renal, necesarios para preservación del injerto además si están administrando inmunosupresores.

El número de antihipertensivos utilizados por los pacientes antes del trasplante renal era de uno a cuatro medicamentos. Donde en el grupo cadavérico mostró una reducción en el número de antihipertensivos, y en el grupo de donador vivo aumento en porcentaje de pacientes a ya no recibir tratamiento. Mostrando mejor control de cifras tensionales pos trasplante al grupo del donador vivo

Discusion: Por lo tanto la respuesta a la hipótesis que da conformada de la siguiente manera que los pacientes con insuficiencia renal que reciben un trasplante de donador vivo relacionado, seguirán presentado hipertensión arterial post trasplante, de igual manera los que reciben un injerto renal de un donador cadavérico aunque con este ultimo tiene mayor prevaecía.

El riesgo de perder el injerto renal es alto si las cifras tensionales continúan elevadas. Este es el factor determinante con mayor importancia por lo que la administración de antipertensivos es importante siendo los ARA II y los calcioantagonistas los fármacos de primera elección. Este trabajo de investigación en nuestro hospital nos informa que para tener mejor cifras de tensión arterial pos trasplante el factor de donador no tiene una trascendencia significativa ya que tanto de donador vivo o cadavérico la prevalencia de hipertensión pos trasplante esta presente.

Antes los datos demostrados es importante promover el trasplante renal de donador cadavérico en nuestra institución ya que perdida del injerto tiene una baja prevalencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.-Alberto F. Rubio Guerra, Luz María Ramos Brizuela. El Internista. Concepto, clasificación y diagnóstico de la hipertensión arterial. México: Nieto editores, 2008: volumen I: 331-332
- 2.- María Teresa Cárdenas, Carlos Carrillo. Hipertensión arterial sistémica, diagnóstico tratamiento y prevención. *Práctica médica efectiva*; 2006:1-6
- 3.-Jaime Pérez Olea. Historia de la hipertensión arterial. *Hipertension: Sociedad Chilena de Hipertensión* : 1997:vol 6:2
- 4.-Juan M. Arteaga. Hipertensión arterial e insuficiencia renal. *anales del sistema navarra pamplona*.1998.volumen 21:1
- 5.-The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of High Blood Pressure. JNC 7- Complete version. *Hypertension*. 2003; 42:1206-1252
- 6.- Helí Hernández A, Ariel Bello E. Guías de práctica clínica basada en la evidencia, asociación colombiana coordinación. Instituto nacional de cardiología Ignacio Chávez 2002:11-46
- 7.-Raul Gamboa. Physiopathology of Essential arterial hypertension. Simposion hipertensión arteria. *Actas medicas*. 2006:23 :73-81
- 8.- Perera GA. Hypertensive vascular disease: description and natural history. *J Chronic Dis* 1995; 1: 33-42
- 9.- Toto RD, Mitchell HC, Smith RD, Lee HC, McIntire D, Pettinger WA. "Strict" blood pressure control and progression of renal disease in hypertensive nephrosclerosis. *Kidney Int* 1995; 48: 851-859.
- 10.- Maschio G, Alberti D, Janin G, Locatelli F, Mann JF, Motolese M, Ponticelli C, Ritz E, Zuchelli P, and the Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group. Effect of the angiotensin -converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. *N Eng J Med* 1996; 334: 939-945.
- 11.- Mailloux L, Napolitano B, Belluci G, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20 year clinical experience. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 622-629
- 12.- Agustín Lara Esqueda, Adriana Gómez Montero, Programa de Acción: Enfermedades Cardiovasculares Hipertensión Arterial. México;2001:7-11
- 13.- Kahan BD. Drug therapy:Cyclosporin. *N Engl J Med* 1989; 321:1725-1731.
- 14.-Mayer AD, Dmitrewski J, Squifflet JP, et al. Multicenter randomized trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporine in the prevention of renal

allograft rejection. A report of the European Tacrolimus Multicenter Renal Study Group. *Transplantation* 1997; 64: 436-443.

15.- Vincenti F, Jensik SC; Filo RS, et al. A long-term comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine in kidney transplantation: Evidence for improved allograft survival at five years.

Transplantation 2002; 73: 775-782.

16.- Ligtenberg G, Hene RJ, Blankestijn PJ, Koomans HA. Cardiovascular risk factors in renal transplant patients: cyclosporine A versus tacrolimus. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12(2): 368-373

17.- Bennett WN. Insights into chronic cyclosporine nephrotoxicity. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996; 34(11): 515-519

18.- Domínguez-Gil B, Espejo B, Muñoz MA, Rodicio JL, Morales JM. Hipertensión arterial después del trasplante renal. *Hipertensión* 2002; 19(2): 80-90.

19.- Textor SC, Weisner R, Wilson DJ, Porayko M, Romero JC, Burnett JC Jr, Gores G, Haye, Dickson ER, Krom RA. Systemic and renal hemodynamic differences between FK506 and cyclosporine in liver transplant recipients. *Transplantation* 1993; 55: 1332-1337.

20.- Morales JM. Influence of the new immunosuppressive combinations on arterial hypertension after renal transplantation. *Kidney Int Suppl.* 2002 Dec; (82): 81-7.

21.- Zeier M, Mandelbaum A, Ritz E. Hypertension in the transplanted patient. *Nephron* 1998; 80: 257-268

22.- Nutrición es Chew y col. Prevalencia de HAPTR. *Gaceta Medica Mèx.* vol. 141.6.2005

23.- Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García Falcón T, Fernández Rivera C, Valdés F. Early immunologic and nonimmunologic predictors of arterial hypertension after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(1): 21-28.

24.- Budde K, Waiser J, Fritsche L, et al. Hypertension in patients after renal transplantation. *Transplant Proc* 1997; 29: 209-211.

25.- Guidi E, Menghetti D, Milani S, Montagnino G, Palazzi P, Bianchi G. Hypertension may be transplanted with the kidney in humans: a long-term historical prospective follow-up of recipients grafted with kidney coming from donors with or without hypertension in their families. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 1131-1138.

- 26.-Huysmans FT, Hoitsma AJ, Koene RAP. Factors determining the prevalence of hypertension after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1987; 2: 34-48.
- 27.- Domínguez-Gil B, Espejo B, Muñoz MA, Rodicio JL, Morales JM. Hipertensión arterial después del trasplante renal. *Hipertensión* 2002; 19(2): 80-90.
- 28.- Rettig R, Bandelow N, Patschan O, Kuttler B, Frey B, Uber A. The importance of the kidney in primary hypertension: Insights from cross-transplantation. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 641-644
- 29.- Cosio FG, Dillon JJ, Falkenhain ME, Tesi RJ, Henry ML, Elkhammas EA, et al. Racial differences in renal allograft survival: the role of systemic hypertension. *Kidney Int* 1995;47:1136-1141.
- 30.- Frei U, Schindler R, Wieters D, Grouven U, Brunkhorst R, Koch KM. Pre-transplant hypertension: A major risk factor for chronic progressive renal allograft dysfunction. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1206-1211
- 31.- Mange KC, Cizman B, Joffe M, Feldman HL. Arterial hypertension and renal allograft survival. *JAMA* 2000; 283(5): 633-638.
- 32.Nammen NI, Chacko N, Ganeshi G, Jacob CK, Shastry JCM, Pandey AP. Aspects of hypertension in renal allograft recipients. A study of 1000 live renal transplants. *Br J of Urology* 1993;71:256-258
33. S.Deliz, Abreu G, Gutiérrez de la B, el receptor del trasplante renal , México: McGraw Hill, 2000: 255-274 CAP 30
- 34.- Bayés B, Granada ML, Pastor MC, et al. Obesity, adiponectin and inflammation as predictors of new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2007;7(2):416-22.
- 35.- Porrini E, Delgado P, Bigo C, et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2006;48(1):134-42.
- 36.- Davidson J, Wilkinson AH, Dantal J, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International Consensus Guidelines. *Transplantation* 2003;7:SS3-24.
- 37.-Wyzgal J, Paczek L, Ziolkowski J, et al. Early hyperglycemia after allogenic kidney transplantation. *Ann Transplant* 2007;12(1):40-5.
- 38.-Roland M, Gatault P, Al-Najjar A, et al. Early pulse pressure and lowgrade proteinuria as independent long-term risk factors for new onset diabetes mellitus after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2008;8:1719-28.

- 39.- Vicenti F, Friman S, Scheuermann E, et al. Results of an international, randomized trial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versus tacrolimus. *Am J Transplant* 2007;7:1506-14.
40. -Lauzurica R, et al. SEN 2008 – oral 477.
- 41 .-Degoulet P, Legrain M, Reach I, et al. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis report of the diaphane collaborative study. *Nephron*1982;31:103
- 42.-PischonT, Sharma AM. Obesity as a risk factor in renal transplantpatients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:14 –7.
- 43.-IvanG. Olarte, M.D.*Abdelkader Hawasli, Kidney transplant complications and obesity *The American Journal of Surgery* (2009) 197, 424-426
- 44.-K. Budde, J. Waiser, L. Fritsche, Hypertension in Patients After Renal Transplantation, *Transplantation Proceedings*, 29, 209-211 (1997)
- 45.- A. Andrés, E. Morales, J.M. Morales, Efficacy and Safety of Valsartan, an Angiotensin II Receptor Antagonist, in Hypertension After Renal Transplantation: A Randomized Multicenter Study *Transplantation Proceedings*,38,2419–2423(2006)
- 46.-M. Bohlke, F.C. Barcellos, M. Rocha, Predictors of Hypertension Following Successful Renal Transplantation: A Population-Based Study *Transplantation Proceedings*,41,3743–3746-2009
47. Curtis JJ: Hypertensinogenic mechanism of the calcineurin inhibitors. *Curr Hypertens Rep* 4:377, 2002