



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL PRIMER AÑO POS  
TRASPLANTE RENAL”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:  
DRA. REBECA MARÍA GUEVARA CHINCHILLA

TUTOR DE TESIS:  
DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHVICH

CO-TUTOR DE TESIS:  
DR. SILVESTRE GARCÍA DE LA PUENTE



CIUDAD DE MÉXICO 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



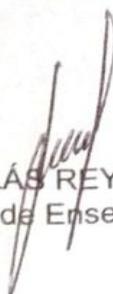
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

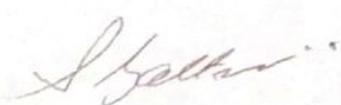
HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN EL PRIMER AÑO POS TRASPLANTE RENAL



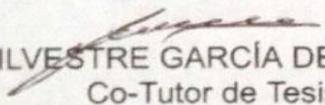
DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR.  
Director de Enseñanza.



Dr. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO.  
Jefe del Departamento de Pre y Posgrado.



DR. SAMUEL ZALTZMAN GIRSHEVICH  
Profesor Titular de la Especialidad en Nefrología.  
Tutor de Tesis



DR. SILVESTRE GARCÍA DE LA PUENTE  
Co-Tutor de Tesis.

## DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico primeramente a Dios por darme la oportunidad de estudiar medicina y culminar mi especialidad de nefrología. Por bendecirme y acompañarme cada día.

A mis padres, quienes han sido los pilares de mi vida. Me han acompañado en este largo camino y siempre me han apoyado en todas las decisiones de mi vida.

A mi esposo que ha vivido esta experiencia conmigo y siempre ha demostrado apoyo incondicional.

A todos mis maestros y personal del servicio de nefrología del Instituto Nacional de Pediatría; quienes siendo extranjera me acogieron desde el primer día, hicieron agradable mi estancia. Me han enseñado y se han convertido en fuente de inspiración y sabiduría.

A mis compañeras de residencia, quienes se han convertido en mis hermanas. Me acompañaron en este camino y a pesar de los momentos difíciles que hemos pasado aprendimos a sobrellevar los obstáculos que encontramos en este camino.

A mis pacientes, quienes son la inspiración de nuestro trabajo. Por alegrar cada día de trabajo y enseñarme cada día no sólo de medicina sino que de la vida. Les estaré eternamente agradecida.

A AMEXCID por darme en el último año la oportunidad de obtener una beca remunerada, por brindar ayuda desinteresada a extranjeros, les agradezco el apoyo. Que Dios los bendiga y les permita continuar apoyando a más estudiantes.

## ÍNDICE

Pregunta Investigación.....	5
Marco teórico.....	5
• Trasplante renal.....	5
• Inmunosupresión.....	7
• Hipertensión arterial.....	10
• Hipertensión arterial pos trasplante.....	11
• Tratamiento hipertensión arterial pos trasplante.....	14
• Complicaciones.....	16
• Enfermedad cardiovascular pos trasplante.....	16
Planteamiento del problema.....	17
Justificación.....	17
Objetivos.....	18
Material y Métodos.....	18
Definiciones operacionales.....	22
Descripción estudio.....	23
Análisis estadístico.....	23
Consideraciones éticas.....	23
Financiamiento.....	24
Cronograma.....	24
Factibilidad.....	24
Resultados.....	24
Discusión.....	29
Conclusiones.....	32
Bibliografía.....	33

## **"Hipertensión arterial en el primer año pos trasplante renal"**

### **I. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de hipertensión arterial durante el primer año pos trasplante renal en el Instituto Nacional de Pediatría?

### **II. MARCO TEÓRICO**

#### **A. TRASPLANTE RENAL**

Existen distintas alternativas terapéuticas para el niño con insuficiencia renal crónica (IRC), cuando ya no es posible el tratamiento conservador de dicha situación (filtración glomerular (FG)  $<15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): hemodiálisis, diálisis peritoneal y/o trasplante renal (TR), siendo éste, el tratamiento sustitutivo de elección en el niño con IRC y el que proporciona mejor expectativa de vida.<sup>1</sup>

Cuando la función renal es inferior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, procede iniciar conversaciones sobre la preparación para el trasplante, y la primera es valorar el tipo de donante.<sup>1</sup>

#### **Donante vivo.**

El trasplante de donante vivo tiene claras ventajas: menor tiempo de isquemia, compatibilidad inmunológica, tiempo para planificación, trasplante anticipado sin que se haya iniciado programa de diálisis, mayor supervivencia del injerto, buena masa renal, donante sano. Actualmente la nefrectomía por laparoscopia es una intervención menos agresiva para el donante, lo que favorece el trasplante de donante vivo.<sup>1</sup>

La donación implica un amplio estudio físico psíquico del donante, una voluntad altruista y voluntaria de donación, la compatibilidad del grupo sanguíneo entre donante y receptor y la carencia de anticuerpos preformados del donador contra los antígenos de histocompatibilidad el receptor.<sup>1</sup>

### **Donante cadavérico.**

El pronóstico actual es excelente. La diferencia en la supervivencia del injerto entre donante vivo y cadáver a corto plazo ha disminuido gracias a los progresos en el tratamiento inmunosupresor y a la mejor selección del donante.<sup>1</sup>

Según datos de la NAPRTCS (Estudio Cooperativo de Trasplante Renal Pediátrico en América del Norte ), en pacientes pediátricos el donante menor de 10 años descendió de 35% en 1988 a 10% en 1999, y los donantes menores de 2 años se han reducido al 0,9%.<sup>2</sup>

El empleo de donantes adultos en niños, sobre todo si éstos son muy pequeños, se ha hecho con excelentes resultados, implica un cuidadoso manejo en el aporte de fluidos, que debe iniciarse antes del implante del órgano.<sup>1</sup>

### **Trasplante anticipado.**

Es el trasplante como primer tratamiento sustitutivo, sin diálisis previa. Según la NAPRTCS, fue llevado a cabo en el 24% de los trasplantes. La diálisis previa (hemodiálisis o diálisis peritoneal) es inevitable en la IRC de aparición inesperada o si existe alguna indicación precisa.<sup>1</sup>

### **PREPARACIÓN DEL RECEPTOR.**

La indicación de trasplante se establece con filtrado glomerular  $\leq 10$  ó  $15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, pero antes de la inclusión en el programa de trasplante se precisa una extensa valoración del niño para minimizar los riesgos y garantizar la seguridad del proceso.<sup>1</sup>

### **Edad del receptor.**

El límite de edad depende de la experiencia del centro. A menor edad hay peor supervivencia del injerto, mayor riesgo de trombosis y complicaciones técnicas, pero la supervivencia del injerto a largo plazo es excelente con donante vivo adulto

en este grupo. Los adolescentes son otro grupo de riesgo, debido a que tienen mayor riesgo de pérdida del injerto, las causas no están bien definidas, pero el incumplimiento de la medicación desempeña un importante papel.<sup>1</sup>

### **Evaluación del riesgo inmunológico: paciente hiperinmunizado.**

Se trata de pacientes con un porcentaje elevado de anticuerpos citotóxicos preformados frente al panel de antígenos HLA, adquiridos tras transfusiones, embarazos o trasplantes previos.

Supone un grave problema que dificulta la posibilidad de trasplante, prolonga la estancia en diálisis y empeora el pronóstico del injerto.<sup>1</sup>

## **B. INMUNOSUPRESIÓN**

El objetivo de la inmunosupresión es evitar el rechazo del injerto, y constituye un factor esencial en la evolución del injerto y del paciente.

Se emplea una inmunosupresión potente, y es frecuente el tratamiento con inducción inicial y terapia múltiple de mantenimiento que incluye: un anticalcineurínico (tacrolimus o ciclosporina), un antimetabolito (micofenolato mofetilo o, en menor proporción, azatioprina) y esteroides.<sup>1</sup>

### **Tratamiento de inducción.**

Permite una protección inicial potente frente al rechazo agudo, impidiendo la activación de los linfocitos T, hasta alcanzar valores adecuados de inmunosupresión de mantenimiento. Al aumentar la inmunosupresión, implica un mayor riesgo de desarrollo de tumores y/o infección.<sup>1</sup>

### **Tratamiento de mantenimiento.**

#### **Esteroides.**

A pesar de su toxicidad y de sus efectos secundarios, los esteroides siguen utilizándose. Se intentan diversas estrategias para minimizar dichos efectos:

esteroides con menos efectos secundarios, disminución de las dosis diarias; esteroides en días alternos; retirada de los mismos de forma precoz o tardía, y, recientemente, protocolos inmunosupresores sin esteroides. <sup>1</sup>

### **Inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus).**

La ciclosporina y el tacrolimus son diferentes en su composición y estructura química pero coinciden en su mecanismo inmunosupresor (interfieren en la producción y liberación de IL-2) y comparten el principal efecto secundario a corto y largo plazo, que es su nefrotoxicidad.

Se ha confirmado menor incidencia de episodios de rechazo agudo y tendencia a mejor función renal en los pacientes con tacrolimus. Ciertas diferencias en sus efectos secundarios influyen en su elección: la nefrotoxicidad aguda y crónica, la aparición de hiperkalemia, hipomagnesemia y posibilidad de microangiopatía trombótica son similares. La alopecia, la hiperglucemia y las alteraciones neurológicas y gastrointestinales se han descrito con mayor frecuencia con el tacrolimus, mientras que la hipertensión, las alteraciones estéticas (hipertrofia gingival e hipertriosis), son más frecuentes en los tratados con ciclosporina. <sup>1</sup>

Ambos tienen metabolización hepática, por lo que numerosos fármacos interfieren en la misma, bien como inductores enzimáticos, con disminución de sus valores en sangre, con el consiguiente riesgo de rechazo agudo (rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina), o bloqueando dicho sistema, con aumento de sus valores y riesgo de efectos adversos y/o nefrotoxicidad (macrólidos, azoles, verapamilo, diltiazem). De preferencia, no se deben usar simultáneamente, pero en caso hacerlo se necesita ajustar la dosis del anticalcineurínico dependiendo de sus niveles séricos. <sup>1</sup>

## **Fármacos antimetabolitos (azatioprina y ácido micofenólico).**

### **Azatioprina.**

Se utilizó desde el inicio del trasplante y actualmente su uso ha decaído. La dosis se ajusta en razón de su tolerancia y/o sus efectos secundarios. La complicación más frecuente es la mielosupresión, y se ha descrito hepatotoxicidad. No tiene acción sobre el rechazo agudo establecido.<sup>1</sup>

### **Micofenolato mofetilo (MMF).**

Se trata de un éster del ácido micofenólico, que es el principio activo. Ha sustituido a la azatioprina. La dosis se modifica según los efectos secundarios, y es posible la monitorización de los valores en sangre.<sup>1</sup>

Los principales efectos secundarios son gastrointestinales y alteraciones hematológicas, que suelen desaparecer al disminuir la dosis.<sup>1</sup>

Es útil como terapia de mantenimiento, en el tratamiento de rechazo agudo, en la prevención de la nefropatía crónica del injerto y si existe toxicidad por anticalcineurínicos y quiere disminuir su dosis.<sup>1</sup>

### **Micofenolato sódico.**

Su principio activo es el ácido micofenólico, recubierto de una cubierta entérica que mejora los efectos adversos gastrointestinales; es una alternativa al MMF.<sup>1</sup>

## **Inhibidores del blanco de rapamicina (sirolimus, everolimus).**

### **Sirolimus (rapamicina).**

Se trata de un macrólido, similar en su estructura al tacrolimus pero con diferente mecanismo de acción, aprobado para la prevención del rechazo agudo y de uso creciente en pediatría pero con escasa experiencia. Inhibe la proliferación celular inducida por la IL-2, al unirse a la proteína TOR implicada en la progresión del ciclo celular. No es nefrotóxico pero potencia la nefrotoxicidad de los anticalcineurínicos, por lo que debe asociarse a dosis reducidas de los mismos o

en lugar de los mismos. La dosis en niños no está bien establecida. Los efectos adversos más frecuentes son hiperlipidemia y trombocitopenia.<sup>1</sup>

Su uso, como terapia de conversión, en el tratamiento de la nefropatía crónica del injerto (NCI) va en aumento. Su capacidad antiproliferativa y el menor riesgo de aparición de tumor en los estudios iniciales con dicho fármaco han favorecido su empleo en pacientes con sarcoma de Kaposi y síndrome linfoproliferativo postrasplante.<sup>1</sup>

### **Everolimus.**

Es similar al sirolimus pero presenta un diferente perfil farmacocinético, con vida media más corta y mejor biodisponibilidad; comparte las ventajas e inconvenientes del sirolimus y es una alternativa a dicho tratamiento.<sup>1</sup>

## **C. HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

La hipertensión arterial (HTA) en la edad pediátrica es una entidad frecuentemente infradiagnosticada con características propias en cuanto a diagnóstico, etiología y manejo que la diferencian de la del adulto.<sup>3</sup>

Actualmente se emplean como valores de referencia de presión arterial los aportados en las tablas de la Task Force for Blood Pressure in Children que establecen valores por género, edad y talla. Estos se consideran los valores de elección para determinar el patrón de normalidad.

Según los percentiles de presión arterial correspondientes a la edad, el sexo y la talla, se distinguen las siguientes categorías diagnósticas:<sup>3</sup>

- PA normal: PAS y PAD <P90.
- PA normal-alta: PAS y/o PAD ≥P90 pero <P95 (en adolescentes también ≥120/80 mmHg, aunque estos valores estén por debajo del P90).
- Hipertensión estadio 1: PAS y/o PAD ≥P95 y <P99 + 5 mmHg.
- Hipertensión estadio 2: PAS y/o PAD >P99 + 5 mmHg.

#### **D. HIPERTENSIÓN ARTERIAL POS TRASPLANTE RENAL**

La prevalencia de hipertensión arterial es muy alta, ocurriendo en un 70% de los receptores adultos de trasplante renal. Por mucho tiempo se ha asociado con el desarrollo de enfermedad cardiovascular tanto en la población general como en los pacientes con insuficiencia renal crónica. Dentro de los factores implicados se incluye: hipervolemia, hiperreninemia, hiperlipidemia y calcificaciones arteriales por alteraciones en el metabolismo calcio-fósforo.<sup>4</sup>

En el período pos trasplante inmediato la mayoría de los pacientes pediátricos reciben medicamentos antihipertensivos. El uso de medicamentos antihipertensivos es del 83% en los receptores de donación cadavérica y del 78% en los receptores de donación viva al momento del trasplante. La tasa disminuye a 71% en donación cadavérica y al 64% en la donación viva a los 2 años postrasplante. A los 5 años pos trasplante renal las tasas disminuyen de forma similar pero continúan siendo significativas para ambos grupos, 70 % en donación cadavérica y al 58 % en la donación viva.<sup>4</sup>

Las causas de la HTA en el trasplantado renal son multifactoriales, donde no sólo contribuyen los factores del donante o receptor, sino también la terapia inmunosupresora. Las causas pueden variar de acuerdo al momento pos trasplante en que se presenta la hipertensión; la presentación en el período pos trasplante inmediato se debe generalmente a sobrecarga de volumen, disfunción del injerto por isquemia, rechazo agudo, o por inhibidores de la calcineurina.<sup>5</sup>

Usualmente se ha observado mayor prevalencia de hipertensión arterial utilizando el monitoreo ambulatorio continuo de la presión arterial (MAPA). Se encontró una prevalencia de hipertensión arterial en el 43 al 50% de los pacientes con toma de presión de forma habitual. Sin embargo la prevalencia alcanzó 62-75% utilizando MAPA.<sup>6</sup>

En los niños, la medición casual de la presión arterial y el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) han sido utilizados para establecer la prevalencia de hipertensión arterial después del trasplante. Se ha aceptado que el MAPA es el

método de elección para la evaluación de la hipertensión arterial tanto en pacientes adultos como pediátricos.<sup>6</sup>

Cuando la hipertensión arterial se presenta de forma temprana en el período pos trasplante puede incrementar las probabilidades de rechazo y retrasar la tasa de función del injerto. Se ha visto que la presión sistólica cae de forma significativa posterior al trasplante produciendo una mejoría en la hipertrofia ventricular izquierda, dilatación del ventrículo izquierdo y disfunción sistólica. También a medida que mejora la tasa de filtración glomerular, se disminuye la necesidad del uso de antihipertensivos.<sup>4</sup>

Es bien conocido que los inhibidores de calcineurina inducen hipertensión arterial. La nefrotoxicidad aguda se asocia con niveles séricos elevados y es frecuente durante las primeras semanas del trasplante. Se origina por la intensa vasoconstricción de la arteriola aferente, que reduce el filtrado glomerular. Se manifiesta por oliguria, insuficiencia renal, hipertensión arterial, hiperuricemia e hiperkalemia moderada, y revierte al disminuir la dosis o suspender.<sup>7</sup>

La ciclosporina también activa el sistema nervioso simpático, causando alteración a nivel endotelial debido a que inhibe la liberación de óxido nítrico produciendo vasoconstricción e hipertensión arterial sistémica.<sup>7</sup>

La nefrotoxicidad crónica es más importante y se debe a la exposición continuada de los efectos nefrotóxicos del fármaco. Se manifiesta por afectación progresiva de la función renal que mejora al suspender el medicamento.<sup>7</sup>

Tanto ciclosporina como tacrolimus inducen el aumento de las resistencias vasculares y renales a través de su acción vasoconstrictora, causando nefrotoxicidad aguda y crónica, así como HTA. Dicha vasoconstricción parece mediada por el aumento de la síntesis y liberación de endotelina-1(ET-1), un desequilibrio entre prostaglandinas vasoconstrictoras (tromboxano) y vasodilatadores (prostaciclina), la inhibición del óxido nítrico sintetasa, el aumento del tono simpático, y la alteración local del sistema renina

angiotensina-aldosterona (SRAA). La ciclosporina induce vasoconstricción a nivel de la arteriola aferente con la consiguiente disminución del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular. Esta capacidad nefrotóxica, bien conocida de la ciclosporina, también se asocia con la génesis de HTA a través de la retención de sodio y expansión del volumen intravascular. Tacrolimus se considera tan nefrotóxico como ciclosporina, si bien parece inducir menos HTA que esta última. En los más importantes estudios europeos y americanos que comparan ciclosporina y tacrolimus en pacientes trasplantados, los tratados con tacrolimus muestran una creatinina sérica similar, pero presentan una tendencia inferior a la HTA.<sup>5</sup>

Los esteroides pueden agravar la HTA a través de la retención de sodio y un incremento del volumen plasmático. Varios estudios han puesto de manifiesto que la dosis diaria de esteroides y la dosis acumulada de esteroides se correlaciona con la presión arterial.<sup>5</sup>

Otra forma de disminuir la hipertensión arterial es acortar el período de retirada del esteroide. Aunque es un tema controversial en la comunidad del trasplante renal, se han demostrado los múltiples beneficios que se presentan al reducir de forma más rápida la dosis de esteroides como son: la disminución del uso de antihipertensivos, disminución en los niveles de colesterol, disminución del uso de hipolipemiantes, menor riesgo de diabetes mellitus pos trasplante y menor riesgo de presentación de cataratas.<sup>2</sup>

La estenosis de la arteria renal es una complicación poco frecuente de causa de hipertensión arterial con una frecuencia del 1 al 5%. Suele presentarse entre 3 meses a los 2 años posteriores al trasplante renal, pero se puede presentar en cualquier momento. Cuando se presenta de forma temprana es secundaria a complicaciones del procedimiento quirúrgico.<sup>4</sup> La ultrasonografía doppler es una prueba de tamizaje excelente (sensibilidad del 87-94%, especificidad del 86-100%), puede evaluar la severidad de la estenosis de la arteria renal al evaluar

la velocidad sistólica máxima en el sitio de estenosis y los índices de resistencia en las arterias pos estenóticas.<sup>4</sup>

### **E. TRATAMIENTO HIPERTENSIÓN ARTERIAL POSTRASPLANTE**

El tratamiento de los pacientes pos trasplante con hipertensión arterial debe de incluir tanto intervenciones no farmacológicas como farmacológicas; que incluyen reducción de peso, restricción de sodio en la dieta y ejercicio. Sin embargo, el inicio de tratamiento farmacológico debe de ser considerado. La elección del medicamento a utilizar depende de la presencia de interacción con otros medicamentos y la coexistencia de condiciones como proteinuria, diabetes y enfermedad cardíaca.<sup>4</sup>

Todas las clases de fármacos antihipertensivos son eficaces para controlar la tensión arterial en pacientes trasplantados, y ningún grupo ha demostrado superioridad sobre los demás. Su beneficio depende, básicamente, de su capacidad para controlar la tensión arterial. El tratamiento antihipertensivo debe seleccionarse según el filtrado glomerular (FG), la presencia y la intensidad de la proteinuria, el nivel de riesgo cardiovascular (diabetes, enfermedad vascular preexistente, etc.) y la presencia de otras comorbilidades. Otros factores a considerar son: la experiencia con el fármaco, su costo económico, sus posibles interacciones farmacológicas, los efectos adversos y su perfil más favorable en algunos subgrupos de pacientes.<sup>4</sup>

Los bloqueadores de los canales del calcio (BCC) de tipo dihidropiridínico, ampliamente empleados, combinan eficacia antihipertensiva y efecto vasodilatador sobre la arteriola aferente, minimizando la vasoconstricción inducida por los inhibidores de calcineurina y mejorando el filtrado glomerular a corto y medio plazo. No puede determinarse si este efecto hemodinámico modifica la progresión de la enfermedad renal a largo plazo. Los BCC dihidropiridínicos son una buena opción terapéutica inicial, sobre todo en pacientes con proteinuria inferior a 500

mg/dl y/o evidencia de nefrotoxicidad por los ICN. Son utilizados como terapia de primera línea y cuando se utilizan con inhibidores de la enzima de angiotensina se añaden efectos antiproteinúricos.<sup>4</sup>

Los betabloqueadores han sido utilizados como agentes iniciales particularmente si existe una enfermedad cardiovascular preexistente. Sin embargo, pueden contribuir al desarrollo de dislipidemia y resistencia a la insulina.<sup>8</sup>

Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) son particularmente atractivos en pacientes trasplantados por su efecto antiproteinúrico, antifibrótico y cardioprotector. Sin embargo, los estudios no parecen demostrar beneficios adicionales independientes de sus efectos sobre la tensión arterial.<sup>8</sup>

No se utilizan en el período postrasplante debido a que pueden disminuir el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular en los pacientes que se encuentran en tratamiento con inhibidores de calcineurina. Se han utilizado en pacientes adultos sin observar elevación en los niveles séricos de creatinina.<sup>8</sup>

Los bloqueadores del sistema renina angiotensina son una buena opción en pacientes estables, con proteinuria superior a 500 mg/día, creatinina inferior a 3 mg/dl y potasio <5,5 mEq/l. Se desaconseja su empleo durante las primeras semanas pos trasplante ante el riesgo de hiperkalemia, aunque parecen seguros en pacientes con una buena función renal. Cuando se introducen, es conveniente disponer de un doppler previo que descarte estenosis de arteria renal del injerto, y controlar las cifras de potasio y creatinina tras una o dos semanas de tratamiento. En fase de mantenimiento, en pacientes con una función conservada y estable, presentan un buen perfil de eficacia y seguridad, aunque deben suspenderse ante incrementos de la creatinina iguales o superiores al 30% y con cifras de potasio elevadas.<sup>4</sup>

Los diuréticos son útiles en los pacientes con exceso de sodio y líquidos especialmente cuando la función renal se encuentra reducida, pueden contribuir a la dislipidemia y resistencia a insulina.<sup>8</sup>

Las tiazidas, a diferencia de otros grupos de hipertensos, tienen un papel limitado en el paciente trasplantado, pero la furosemida o la torasemida son útiles en pacientes con HTA y cardiopatía, edemas o con un FG<40 ml/min, en general asociados a otros fármacos, porque refuerzan su efecto antihipertensivo al disminuir el volumen plasmático en pacientes con insuficiencia renal crónica. El papel de los inhibidores de la aldosterona en pacientes trasplantados está por definir.<sup>8</sup>

## **F. COMPLICACIONES**

La hipertrofia ventricular izquierda es un marcador temprano de cardiomiopatía hipertensiva, presentándose 50-82% de los niños en el estudio posterior al trasplante. Se ha demostrado que en aquellos pacientes con adecuado control de hipertensión arterial en el período pos trasplante se puede presentar una regresión de la hipertrofia ventricular izquierda.

Se han observado cambios en el engrosamiento de la íntima de las arterias carótidas en receptores pediátricos pos trasplante renal incluso a los 8 años de edad.<sup>2</sup>

## **G. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR POS TRASPLANTE**

La enfermedad cardiovascular es muy frecuente en la población pos trasplante y es la principal causa de muerte. Es una complicación grave para la mayoría de los pacientes ya que deteriora su calidad de vida y la función del injerto. Los pacientes con enfermedad renal son expuestos a múltiples factores de riesgo por un período de tiempo prolongado. En los pacientes receptores pediátricos la muerte secundaria a enfermedad cardiovascular es poco común. Sin embargo muchos de

los factores de riesgo cardiovascular se encuentran presentes y conllevan a la enfermedad cardiovascular en la vida adulta.<sup>2</sup>

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El trasplante renal en pediatría es el tratamiento de elección en los pacientes con insuficiencia renal crónica. La mayoría de los pacientes en nuestro centro presentan hipertensión arterial previa y posterior al trasplante renal, sin embargo no conocemos la frecuencia de la misma y sus causas más frecuentes por lo que se diseñó el presente estudio.

### **IV. JUSTIFICACIÓN**

La mortalidad cardiovascular ha sido identificada como una de las complicaciones más frecuentes en adultos receptores de trasplante renal y una de las principales causas de mortalidad. Debido a que muchos adultos inician su enfermedad desde la niñez, es nuestra responsabilidad identificar aquellos factores que puedan afectar en un futuro el estado cardiovascular del paciente. La hipertensión arterial es una de las primeras manifestaciones de daño cardiovascular en niños con trasplante renal.

Los receptores pediátricos que han sido expuestos a largos períodos de hipertensión arterial son los que se encuentran más susceptibles de fallecer en la vida adulta que aquellos receptores expuestos a cortos períodos de hipertensión arterial, que no tienen hipertensión arterial o que la presión arterial ha sido controlada.

No conocemos la frecuencia de hipertensión arterial en nuestro instituto por lo cual se realiza el presente estudio, y en un futuro desarrollar estudios prospectivos para averiguar las causas de hipertensión arterial y de acuerdo a ello identificar el mejor tratamiento.

## **V. OBJETIVOS**

### **GENERAL:**

Describir la frecuencia de hipertensión arterial pos trasplante renal y sus causas.

### **OBJETIVOS PRIMARIOS:**

- Describir la frecuencia de hipertensión arterial previo al trasplante renal.
- Describir la frecuencia de hipertensión en el primer año pos trasplante renal.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

1. Describir el tratamiento antihipertensivo utilizado.
2. Describir si en la consulta final la hipertensión arterial estaba controlada.

## **VI. MATERIAL Y MÉTODO**

### **Tipo de estudio**

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal.

### **Población de estudio**

Población objetivo: pacientes con trasplante renal.

Población elegible: pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría del 1º de enero de 2005, al 31 de diciembre de 2016.

### **Criterios de selección**

Criterios de inclusión: Se incluirán todos los pacientes que hayan recibido trasplante renal en el período referido.

Criterios de exclusión: No existen.

Criterios de eliminación.

Pacientes que en el primer año pos trasplante renal:

1. Fallezcan.
2. Tengan disfunción del injerto y que reinicien tratamiento sustitutivo.
3. Que abandonen su seguimiento.

NOTA. En estos pacientes, se consignará la causa de la eliminación y serán analizados hasta el tiempo en que permanecieron en el estudio.

## Muestreo

No probabilístico, a conveniencia. Se estima que se tendrán 150 casos.

## VARIABLES A ESTUDIAR

Variable	Tipo de variable	Escala de Medición clasificación	Definición conceptual
<b>Edad</b>	Cuantitativa continua	Años	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento.
<b>Sexo</b>	Cualitativa dicotómica	Mujer/Hombre	Características biológicas y fisiológicas que hacen diferentes a los hombres y a las mujeres.
<b>Tipo de donador</b>	Cualitativa dicotómica	0 = Donador vivo 1 = Donador cadavérico	Donador vivo: familiar o persona altruista con vida que decide donar órganos sólidos. Donador cadavérico: Persona que antes de fallecer decide realizar donación de órganos sólidos ó cuyos familiares deciden donar.
<b>Peso corporal previo al trasplante</b>	Cuantitativa continua	Kg	Es la masa del cuerpo. También se le llama masa corporal previo al trasplante.
<b>Peso corporal al momento de registrar hipertensión arterial</b>	Cuantitativa continua	Kg	Es la masa del cuerpo. También se le llama masa corporal en el momento que se diagnostica hipertensión arterial.
<b>Peso corporal al año de trasplante renal</b>	Cuantitativa continua	Kg	Es la masa del cuerpo. También se le llama masa corporal al año pos trasplante renal.
<b>Talla previa al trasplante</b>	Cuantitativa continua	Cm	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo previo al trasplante.
<b>Talla al momento de registrar hipertensión arterial</b>	Cuantitativa continua	Cm	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo en el momento que se diagnostica hipertensión arterial.
<b>Talla al año de trasplante</b>	Cuantitativa continua	Cm	Medida de la estatura del cuerpo humano desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo medida al año pos trasplante renal.
<b>Índice de masa corporal previo al trasplante</b>	Cuantitativa Continua	Número	El índice de masa corporal (IMC) es un número que se calcula del peso y la estatura de un niño previo al trasplante. Es un indicador de la obesidad que es confiable para la mayoría de los niños y adolescentes.
<b>Índice de masa corporal al momento de registrar hipertensión arterial</b>	Cuantitativa Continua	Número	El índice de masa corporal (IMC) es un número que se calcula del peso y la estatura de un niño. Calculado en el momento que se diagnostica hipertensión arterial.
<b>Índice de masa corporal al año de trasplante</b>	Cuantitativa Continua	Número	El índice de masa corporal (IMC) es un número que se calcula del peso y la

			estatura de un niño. Calculado al año postrasplante renal.
<b>Presión arterial previa al trasplante</b>	Cuantitativa continua	mmHg	Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias previo al trasplante.
<b>Presión arterial al momento de registrar hipertensión arterial</b>	Cuantitativa continua	mmHg	Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Medida en el momento que se diagnostica hipertensión arterial.
<b>Presión arterial al año de trasplante</b>	Cuantitativa continua	mmHg	Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Medida al año pos trasplante renal.
<b>Creatinina sérica previa trasplante</b>	Cuantitativa continua	mg/dL	Creatinina sérica es un producto de degradación de la creatina. La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos). Es producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. Medición previa al trasplante renal.
<b>Creatinina sérica en el momento de registrar hipertensión arterial.</b>	Cuantitativa continua	mg/dL	Creatinina sérica es un producto de degradación de la creatina. La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos). Es producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. Medición al diagnóstico de hipertensión arterial.
<b>Creatinina sérica al año de trasplante renal</b>	Cuantitativa continua	mg/dL	Creatinina sérica es un producto de degradación de la creatina. La creatinina es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos). Es producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. Medición al año pos trasplante renal.
<b>Inmunosupresión</b>	Cualitativa politómica	1. prednisona, Azatioprina o micofenolato y ciclosporina 2. prednisona, Azatioprina o micofenolato y Tacrolimus 3. Otros	Tipo de inmunosupresión para el trasplante renal.

<b>Tratamiento de inducción</b>	Cualitativa dicotómica	0 = no 1 = si	El tratamiento de inducción es el tratamiento con un agente biológico, el cual puede ser un agente depletor de linfocitos o un antagonista de los receptores de interleucina-2 (IL2-RA) iniciado preferentemente antes, al momento o justo inmediatamente Después del trasplante con el objetivo de prevenir el rechazo agudo.
<b>Número de tratamientos de rechazo agudo</b>	Numérica discreta	Número	Número de veces que ha sido necesario administrar tratamiento para rechazo agudo del injerto renal.
<b>Renina sérica al momento de registrar hipertensión arterial</b>	Cuantitativa continua	ng/ml	Medición de concentración de renina en sangre cuando se diagnostica hipertensión arterial.
<b>Uso de Antihipertensivo previo al trasplante</b>	Cualitativa dicotómica	Sí ó No	Necesidad de la utilización de un fármaco antihipertensivo para mantener presión arterial en valores normales previo al trasplante renal.
<b>Uso de Antihipertensivo pos trasplante</b>	Cualitativa dicotómica	Sí ó No	Necesidad de la utilización de un fármaco antihipertensivo para mantener presión arterial en valores normales pos trasplante renal.
<b>Antihipertensivo utilizado previo al trasplante</b>	Cualitativa politómica	1. Bloqueadores de los canales de calcio 2. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 3. Vasodilatadores 4. Betabloqueadores 5. Bloqueador de receptor de angiotensina II 6. Bloqueador selectivo $\alpha_1$ adrenérgico	Grupo de diversos fármacos utilizados en medicina para el tratamiento de la hipertensión previo al trasplante renal.
<b>Antihipertensivo utilizado pos trasplante</b>	Cualitativa politómica	1. Bloqueadores de los canales de calcio 2. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina 3. Vasodilatadores 4. Betabloqueadores 5. Bloqueador de receptor de angiotensina II 6. Bloqueador selectivo $\alpha_1$ adrenérgico 7. Diurético	Grupo de diversos fármacos utilizados en medicina para el tratamiento de la hipertensión pos trasplante renal.
<b>Complicaciones pos trasplante renal</b>	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No	Agravamiento posterior al trasplante renal ya sea por procedimiento médico o quirúrgico pos trasplante renal.

<b>Tipo de complicación</b>	Cualitativa dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Complicaciones médicas</li> <li>2. Complicaciones quirúrgicas</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Complicaciones inherentes al tratamiento médico, patología intercurrente que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado, patologías infecciosas.</li> <li>1. Complicaciones inherentes al procedimiento quirúrgico.</li> </ol>
<b>Complicaciones médicas</b>	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infecciosas</li> <li>2. Metabólicas</li> <li>3. Necrosis tubular aguda</li> <li>4. Rechazo agudo</li> <li>5. Obesidad</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Presencia de procesos infecciosos posterior al trasplante renal</li> <li>2. Alteraciones en el metabolismo de los lípidos, glicemias u otros en el pos trasplante renal</li> <li>3. Es la lesión renal causada por el daño a las células de los túbulos renales.</li> <li>4. Episodios que sean diagnosticados tanto por criterios clínicos o histopatológicos que sugieran la existencia de rechazo del injerto en los primeros 3 meses pos trasplante renal.</li> <li>5. IMC por encima del percentil 95 al año pos trasplante renal.</li> </ol>
<b>Complicaciones quirúrgicas</b>	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estenosis vasos renales</li> <li>2. Trombosis vasos renales</li> <li>3. Inherentes al uréter</li> <li>4. Linfocele</li> <li>5. Fuga urinaria</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Disminución del diámetro de la arteria o vena del injerto renal.</li> <li>2. Presencia de trombos a nivel de los vasos sanguíneos del injerto</li> <li>3. Complicaciones presentes en el uréter como estenosis, reflujo vesicoureteral u otras que se presenten posterior al procedimiento.</li> <li>4. Es una colección de linfa en localización retroperitoneal, cuya cavidad no se encuentra epitelizada</li> <li>5. Fugas en cualquier parte de las vías urinarias posterior al trasplante renal.</li> </ol>

## VII. DEFINICIONES OPERACIONALES

### HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Presión arterial sistólica y/o presión arterial diastólica por encima del percentil 95, según los percentiles de presión arterial correspondientes a la edad, el sexo y la talla del paciente ó necesidad de recibir antihipertensivos.

## **OBESIDAD**

Índice de masa corporal por encima del percentil 95 para la edad.

## **HIPERCOLESTEROLEMIA**

Niveles plasmático de colesterol mayor a 200 mg/dl.

## **HIPERTRIGLICERIDEMIA**

Se define una situación de hipertrigliceridemia cuando los valores plasmáticos de triglicéridos son mayores a 150 mg/dl.

## **VIII. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO**

Del servicio de nefrología se tomará la relación de los pacientes trasplantados en el período de tiempo referido, se realizará una revisión de datos en el expediente clínico de los pacientes postrasplante renal registrando los datos referidos en la lista de variables y hoja de concentración de datos.

## **IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

La frecuencia de hipertensión pre trasplante, pos trasplante y al año del trasplante se resumirán por medio de frecuencias y porcentajes al igual que el resto de las variables categóricas. Las variables numéricas, se resumirán mediante mediana, valor mínimo y valor máximo.

## **X. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Es un estudio observacional, retrospectivo con datos obtenidos del expediente clínico. No se realizará intervención alguna en pacientes, únicamente la obtención de datos de los expedientes clínicos por lo que no aplica la autorización por parte del familiar o del paciente. Todos los datos de los pacientes se mantendrán en confidencialidad absoluta como marca la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico. Según el artículo 17 del reglamento

de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, es un estudio sin riesgo. Los datos serán resguardados por los investigadores.

## **XI. FINANCIAMIENTO**

El financiamiento será a cargo del tesista quien cubrirá el costo de los materiales consumibles de papelería y el equipo de cómputo.

## **XII. CRONOGRAMA**

<b>Mayo 2017</b>	<b>Junio 2017</b>	<b>Julio 2017</b>	<b>Julio 2017</b>	<b>Octubre, Noviembre y Diciembre 2017</b>	<b>Enero, Febrero y Marzo 2018</b>
<b>Investigación Bibliográfica</b>			Elaboración del protocolo de investigación	Inicio de la recolección de datos	Análisis de resultados, redacción y entrega de la tesis

## **XIII. FACTIBILIDAD**

En el Instituto Nacional de Pediatría se han realizado 458 trasplantes renales desde el año 1971 hasta el año 2016. Y contamos con los expedientes clínicos en físico y en medio electrónico así como una base de datos de los laboratorios clínicos.

## **XIV.RESULTADOS**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico y longitudinal en pacientes trasplantados de riñón en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 1 de enero del 2005 al 31 de diciembre del 2016. Se incluyeron a todos los pacientes trasplantados en el período de estudio, los datos fueron obtenidos de los expedientes.

Las variables que se recopilaron al inicio del estudio fueron: edad al momento del trasplante renal, sexo, tipo de donador (vivo o cadavérico), peso previo al trasplante, talla previa al trasplante, IMC previo al trasplante, creatinina sérica

previa al trasplante, hipertensión pre trasplante (definida como aquellos pacientes bajo tratamiento antihipertensivo y/o que presenten cifras de tensión arterial por arriba de la percentila 95 para edad, talla y sexo) y tratamiento antihipertensivo pre trasplante en caso de estarlo recibiendo.

Se identificó el momento posterior al trasplante en el cual se presentaba hipertensión arterial (HA) y se recabaron las mismas variables más la determinación de renina plasmática, el tratamiento inmunodepresor y uso de inducción previa al trasplante. Al año pos trasplante renal se registró si hubo complicaciones (médicas, quirúrgicas ó ambas) y en caso de tenerlas, el tipo de complicación.

En 4 casos hubo pérdida del injerto renal: 1 fallece por sepsis, 1 nefrectomía por hematoma, 1 trombosis de arteria renal del injerto y 1 por recurrencia de glomerulonefritis de base (glomeruloesclerosis focal y segmentaria).

Se incluyeron un total de 83 receptores de trasplante renal. El rango de edad al momento del trasplante para la población estudiada fue de 4 a 19 años, con predominio del sexo femenino en proporción de 1.3:1. En 55.4% de los trasplantes el riñón se obtuvo de un donador vivo, en el 44.6% restante el riñón provenía de un donador cadavérico. El 49.4% se encontraban con tratamiento antihipertensivo previo al trasplante renal. Durante el período pos trasplante renal el 84.3% de los pacientes presentó hipertensión arterial, presentándose las cifras tensionales máximas en período pos trasplante inmediato. Al año de trasplante, solamente el 28.9% continuaban hipertensos.

En nuestro centro de trasplante renal, el esquema de inmunosupresión ha cambiado con el tiempo con base en las recomendaciones internacionales actuales del momento, el conocimiento de los resultados de la sobrevida del injerto y características individuales de la evolución clínica de cada paciente. Se administró tratamiento de inducción pretrasplante en 81 pacientes. Podemos observar la siguiente diversidad de los esquemas de inmunosupresión empleados:

- Tacrolimus/Micofenolato ó Azatioprina/Prednisona en 42 pacientes (50.6%).
- Ciclosporina/Micofenolato ó Azatioprina/Prednisona en 37 pacientes (44.6%).
- Otro esquema en 3 pacientes (3.6%).

Las cifras de creatinina sérica previo al trasplante se encontraban en rango de 1.8-22.6mg/dl., los niveles de creatinina sérica obtenidos de la consulta al año pos trasplante fueron de 0.2-2.9 mg/dL sin presentar modificaciones en relación a la presencia de hipertensión arterial.

Se realizó renina sérica en 48 de los casos con hipertensión arterial de los cuales 28.9% fueron positivas con valores superiores a 40 UI/ml.

Desde el momento del trasplante al año pos trasplante hubo incremento en el porcentaje de ganancia de peso en un rango del -9.9 al 78.2%.

En el 95.2% de los casos se identificaron complicaciones durante primer año pos trasplante renal: 65.1% médicas, 2.4% quirúrgicas y 31.3% ambas.

Dentro de las complicaciones médicas se presentaron con mayor frecuencia las alteraciones metabólicas 31.3%, infecciones 21.7%, 1 caso confirmado por biopsia de necrosis tubular aguda; el 41% de los casos presentaban más de dos tipos de complicaciones.

Dentro de las complicaciones quirúrgicas se presentó estenosis de los vasos renales 3.6%, trombosis vasos renales 2.4%, complicaciones inherentes al uretero 6%, linfocèle 4.8%, fístulas urinarias 2.4% y otro tipo de complicaciones en el 10.8% que incluyen hematoma perirenal, reflujo vesicoureteral, estenosis uretra, infección de herida operatoria, lesión nerviosa de miembro inferior pos trasplante, disfunción vesical y seroma perirenal.

En el tratamiento de hipertensión arterial pre trasplante los medicamentos utilizados fueron bloqueadores de los canales de calcio 22.9%, IECA/ARA II 9.6% y combinaciones de 2 o más medicamentos 15.7%. En el tratamiento de

hipertensión arterial pos trasplante los medicamentos utilizados en orden de frecuencia son: bloqueadores de los canales de calcio 53%, vasodilatadores 9.6% y 2 ó más medicamentos 27.7%. Los datos se resumen en las tablas 1 y 2.

Tabla 1

<b>Variable</b>	<b>Mediana</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<i>Edad</i>	14	4	19
<i>Peso previo</i>	36.3	9	78
<i>Peso al diagnóstico</i>	37.75	9	77
<i>Peso año</i>	44.9	12	71
<i>Talla previa</i>	145	84	173
<i>Talla al diagnóstico</i>	145	85	173
<i>Talla año</i>	147	91	173
<i>IMC previo</i>	16.5	11	31
<i>IMC diagnóstico</i>	17.7	11	31
<i>IMC año</i>	20.1	15	31
<i>Creatinina previa</i>	7.95	1.8	22.6
<i>Creatinina al diagnóstico</i>	2.05	0.18	14.2
<i>Creatinina año</i>	0.915	0.2	2.99

Tabla 2

<b>Variable</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje %</b>
Sexo		
▫ Femenino	47	56.6
▫ Masculino	36	43.4
Donador		
▫ Vivo	46	55.4
▫ Cadavérico	37	44.6
Inmunosupresión		
▫ Ciclosporina	37	44.6
▫ Tacrolimus	42	50.6
▫ Otro	3	3.6
Rechazo agudo		
▫ Sí	3	3.6
▫ No	80	96.4

Renina positiva		
▫ Sí	24	28.9
▫ No	24	28.9
▫ No se realiza	35	42.4
Uso antihipertensivos pre trasplante		
▫ Sí	41	49.4
▫ No	42	50.6
Uso antihipertensivos pos trasplante		
▫ Sí	73	88
▫ No	10	12
Complicaciones pos trasplante		
▫ Sí	79	95.2
▫ No	4	4.8
Tipo complicaciones		
▫ Médicas	54	65.1
▫ Quirúrgicas	2	2.4
▫ Médicas y quirúrgicas	26	31.3
Complicaciones médicas		
▫ Infecciosas	18	21.7
▫ Metabólicas	26	31.3
▫ Necrosis tubular aguda	1	1.2
▫ 2 ó más	34	41
▫ No	1	1.2
Complicaciones quirúrgicas		
▫ Estenosis vasos injerto	3	3.6
▫ Trombosis vasos injerto	2	2.4
▫ Ureterales	5	6
▫ Linfocele	4	4.8
▫ Fístula urinaria	2	2.4
▫ Otros	9	10.8
Hipertensión arterial al año		
▫ No	56	47.5
▫ Sí	24	28.9
Hipertensión arterial pos trasplante renal		
▫ No	13	15.7
▫ Sí	70	84.3

Pérdida del injerto renal		
▫ No	79	95.2
▫ Sí	4	4.8
Antihipertensivo pre trasplante		
▫ Bloqueadores canales de calcio	19	22.9
▫ IECA/ARA	8	9.6
▫ 2 o más medicamentos	13	15.7
▫ Sin tratamiento	43	51.8
Antihipertensivo pos trasplante	44	53
▫ Bloqueadores canales de calcio	1	1.2
▫ Vasodilatadores	23	27.7
▫ 2 o más medicamentos	15	18.1
▫ Sin tratamiento		

## XV. DISCUSIÓN

El trasplante renal es el la terapia definitiva para la insuficiencia renal crónica terminal, pero la hipertensión arterial continúa siendo una complicación seria y frecuente en los niños trasplantados.

Nuestro estudio demuestra que el 49.4% de los pacientes presentaban hipertensión previo al trasplante, la mayoría de los pacientes se volvieron hipertensos ó presentaron exacerbación en el período pos trasplante renal inmediato. La frecuencia de hipertensión arterial pos trasplante renal encontrada en nuestra población en relación con la que ha sido informada en otras series, nuestra población se encontraría en el límite superior de las cifras que han sido reportadas (84.3% en nuestra población, comparados con 70% de los receptores adultos de trasplante renal adultos<sub>4</sub> y 58-90% en otras series de pacientes pediátricos<sub>9</sub>), presentándose con mayor frecuencia en el período pos trasplante inmediato.

El período de mayor riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial es el período pos trasplante inmediato. Las causas de la HTA en el trasplantado renal son multifactoriales, donde no sólo contribuyen los factores del donante o receptor, sino también la terapia inmunosupresora. Las causas pueden variar de acuerdo al momento pos trasplante en que se presenta la hipertensión; la presentación en el período pos trasplante inmediato se debe generalmente a sobrecarga de volumen, disfunción del injerto por isquemia, rechazo agudo, o por inhibidores de la calcineurina.<sup>5</sup>

Se deben de mantener un control adecuado del balance hídrico dentro del procedimiento quirúrgico y en período inmediato para disminuir la ganancia excesiva de peso. Se debe de disminuir en lo posible el tiempo de isquemia fría sobre todo en el donante cadavérico a fin de disminuir el retardo de la función del injerto renal. En nuestro centro se inician los inhibidores de calcineurina cuando hay un descenso de la creatinina sérica por debajo de 3 mg/dl con monitorización de niveles séricos para evitar la perpetuación del retardo de la función el injerto. Se debe de mantener en cuenta que cuando la hipertensión arterial se presenta de forma temprana en el período pos trasplante puede incrementar las probabilidades de rechazo y retrasar la tasa de función del injerto.

El uso de medicamentos antihipertensivos disminuye a 71% en donación cadavérica y al 64% en la donación viva a los 2 años pos trasplante. A los 5 años post trasplante renal las tasas disminuyen de forma similar pero continúan siendo significativas para ambos grupos, 70 % en donación cadavérica y al 58 % en la donación viva.<sup>4</sup>

Al año pos trasplante renal únicamente el 28.9% de los pacientes persistían con tratamiento antihipertensivo, nuestra población presenta mejor evolución al año que el resto de poblaciones reportadas.

La medición de tensión arterial se realiza únicamente al momento de la consulta mediante el uso de baumanómetro. Usualmente se ha observado mayor

prevalencia de hipertensión arterial utilizando el monitoreo ambulatorio continuo de la presión arterial (MAPA). Se ha aceptado que el MAPA es el método de elección para la evaluación de la hipertensión arterial tanto en pacientes adultos como pediátricos<sub>6</sub>. Por lo cual se debería de realizar MAPA a todos aquellos pacientes que desarrollan hipertensión arterial en el período pos trasplante inmediato de forma anual en su seguimiento para realizar un diagnóstico más preciso de hipertensión arterial.

No se observó una asociación entre la presencia de hipertensión arterial con valores mayores de creatinina sérica. En base a la literatura publicada al respecto, no se puede precisar si la hipertensión arterial es un marcador del daño renal o si el daño renal es una consecuencia de las cifras altas de tensión arterial. Se ha comprobado que la mejoría en el control de la presión arterial está asociada a una mayor supervivencia del paciente y del injerto a largo plazo<sub>9</sub>.

Se analizó la relación de presencia de hipertensión arterial al año con el resto de variables estudiadas y no se encontró asociación con ninguna de ellas. La única que presenta asociación es la presencia de hipertensión pos trasplante renal.

La ganancia de peso se refleja por el incremento de índice de masa corporal y peso desde el momento previo al trasplante al año pos trasplante renal presentando un rango del porcentaje de ganancia de IMC de - 11.5% al 71.5% y porcentaje de ganancia de peso -9.9 al 78.2%.

En nuestra población los antihipertensivos más utilizados para controlar la tensión arterial en receptores de trasplante renal son los bloqueadores de canales de calcio (o calcioantagonistas), en segundo lugar les siguen los vasodilatadores, no suelen utilizarse los antagonistas de los receptores de angiotensina II. En la población pediátrica los bloqueadores de canales de calcio se han considerado el fármaco de primera elección por su efecto preventivo de la vasoconstricción de la arteriola aferente y por reducir en cierta medida la nefrotoxicidad inducida por los inhibidores de calcineurina<sub>4</sub>.

El 95.2% de los pacientes presenta complicaciones pos trasplante renal, siendo más frecuentes las complicaciones médicas.

Al año pos trasplante renal el 95,1% de los pacientes se encontraban con un injerto funcional a pesar de que la mayoría había presentado complicaciones médicas con niveles de creatinina sérica en rango de 0.2 a 2.99 mg/dl. De 83 pacientes sólo fallece 1.

## **XVI. CONCLUSIONES**

Podemos concluir que la prevalencia de hipertensión arterial pos trasplante renal en nuestra población pediátrica fue de 84.3% y al año pos trasplante el 28.9% de la población persistía con hipertensión arterial. La única variable que se identificó como factor de riesgo para la persistencia de hipertensión arterial al año fue el desarrollo de hipertensión arterial en el pos trasplante. El control estricto de la presión arterial es una intervención que puede tener un impacto muy significativo en la supervivencia del injerto a largo plazo por lo que es importante un control estricto de la presión arterial, sobre todo en los pacientes receptores de trasplante renal, que presentan un aumento sustancial en los factores de riesgo cardiovascular por diversas variables asociadas al trasplante.

Debido a la asociación entre la hipertensión arterial pos trasplante y la persistencia de hipertensión arterial año; se debería de realizar MAPA de forma anual a todos aquellos pacientes que presentan hipertensión pos trasplante durante su seguimiento en consulta externa para no solo para el diagnóstico de hipertensión arterial sino también para la evaluación del control.

## XVII. BIBLIOGRAFÍA

1. García C, Bravo J. Trasplante Renal. Anales de Pediatría Continuada. 2006; Vol. 4 Núm.3:168-75.
2. Chandraker A, Sayegh M, Singh A. Core Concepts in Renal Transplantation. Primera edición. Springer; 2012.
3. Ojeda F, Herrero C. Hipertensión arterial en niños y adolescentes. Protocolos diagnósticos pediatría. 2014; Vol 1:171-189.
4. Avner E. Pediatric Nephrology. Séptima edición. Springer; 2009 (Actualizado 2016).
5. Casola P. Hipertensión arterial posterior a trasplante de. Insuficiencia cardiaca. 2012. Volumen 6: 80-91.
6. Bulum B, Özçakar B, Kavaz A, Tutar E, Ekim M, Yalçınkaya F. Hypertension in children after renal transplantation. Pediatrics International. 2015; 57: 1138-1142.
7. Oppenheimer F, Pascual J, Pallardó L. Inmunosupresión en el trasplante renal. Nefrología al día. 2012; 7: Capítulo 43.
8. Hernández H, Bayés B, Cabello V, Cofan F, Crespo M, Franco A, et al. Tratamiento de la hipertensión arterial postrasplante renal. Nefrología 2009; 29(Sup. Ext. 3):16-23.
9. Hernández E, García C, Beltrán S, Reyes R, Romo L, Delgadillo R, et al. Prevalencia de la hipertensión arterial postrasplante renal en receptores pediátricos: Efecto en la supervivencia del injerto a largo plazo. Revista de Investigación Clínica; Vol. 62, Núm. 5; Septiembre-Octubre, 2010; 398-405.