



38
2ej 11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CURSO DE POST-GRUADO DE MEDICINA INTERNA

Hospital Central Sur de Concentración Nacional

“Evaluación de la función renal y prevalencia de hipertensión arterial postrasplante renal con dos modalidades de tratamiento con Ciclosporina A.”

TESIS

que para obtener el título de

MEDICO INTERNISTA

presenta:

DR. CLOVIS MAROUN MARUN

México. D. F., 1990.

DIRECTORA DE LA TESIS:

DRA. JANETTE ESTEFAN

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



PEMEX



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 está 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.

Índice

	Página
Introducción	1
Objetivos	6
Material y métodos	7
Resultados	9
Conclusiones	33
Bibliografía	36
Fó de erratas	39

Introducción

A principios de éste siglo, Carrel tras perfeccionar la técnica quirúrgica de las anastomosis vasculares consiguió autotrasplantes renales con largas supervivencias en perros: paralelamente observó que los alotrasplantes renales realizados con la misma técnica sólo funcionaban escasos días y eran rechazados mediante una reacción (intensa, local) y no supurativa.

No fué sino hasta 1943 después de un gran periodo silente en los trasplantes renales, que Kolff en Holanda desarrolló el primer riñón artificial y practicó las primeras hemodiálisis, lo que lograba mantener con vida a los pacientes con falla renal en fase terminal.

Ya para 1954, Murray en Boston realizó el primer trasplante renal entre gemelos monocigóticos.

En 1956, Bullingham, Brent y Medawar publicaron su primer trabajo sobre inducción de un estado de falta de respuesta específica a los antígenos del trasplante. Ellos, descubrieron que podían aprovechar la baja reactividad inmunológica frente a los antígenos de histocompatibilidad que existe en el periodo neonatal, para inducir un estado de tolerancia permanente frente a dichos antígenos, inyectando durante éste periodo células procedentes de la misma cepa de ratones que en el futuro serían utilizados como donantes de aloinjertos cutáneos.

Entre 1955 y 1959, en el Hospital Peter Bent Brigham de Boston, se efectuaron doce trasplantes renales, preparando a los receptores con irradiación total e inyección simultánea

de células de médula ósea del donante. Solamente sobrevivió un paciente, por lo que se pensó en cambiar el método de inmunosupresión.

En el mismo año, Schwartz y Danoshok describieron la posibilidad de conseguir tolerancia específica a una proteína en conejos que habían sido tratados con 6-mercaptopurina. Como, además de usar la 6-mercaptopurina, utilizó una nueva droga, la Azatioprina, en trasplante renal de perros.

En 1960, Goodwin y colaboradores, describen el primer caso de alotrasplante renal que consiguió superar un rechazo agudo mediante dosis masivas de Prednisona.

En 1962, Murray y Merrill de Boston, efectuaron el primer trasplante con éxito en el mundo, con un riñón de cadáver. Así, los dos años siguientes trasplantaron pacientes de donador familiar, empleando Azatioprina como manejo de base y tratando las crisis de rechazo con Prednisona a dosis altas.

Dentro de esta misma década de los sesentas, se empezaron a diseñar los primeros procedimientos de selección del donante óptimo. Los procedimientos utilizados fueron las intradermoreacción con linfocitos, entre muchas otras. Posteriormente, en 1964, Brain y Lowenstein desarrollaron la técnica del "cultivo mixto de linfocitos", misma que hasta la fecha se utiliza.

Durante la década de los setentas, se creyó con firmeza en ajustarse estrictamente a las reglas de histocompatibilidad, descritas por Dausset seis años antes. Para este fin se creó una asociación mundial para el intercambio de órganos, sin embargo más tarde se darían

cuenta que los resultados no mejoraban con éste método.

No es sino hasta 1976, que Borel mostró que la Ciclosporina A tenía una acción inmunosupresora capaz de prolongar la supervivencia del injerto, ya sea de corazón ó de riñón. La Ciclosporina A, que es un metabolito de los hongos *Tolypocladium inflamatum* y *Cylindrocarpum lucidum*, forma parte importante del esquema inmunosupresor actual que se ha constituido a base de Ciclosporina-Azatioprina-Prednisona. Entre las complicaciones más importantes que produce éste medicamento, se encuentra el rechazo del injerto, la infección secundaria a la inmunosupresión y la hipertensión arterial.

La hipertensión arterial, que es una complicación frecuente en los pacientes posttrasplantados y que según un gran número de reportes, tanto de la literatura clásica como de múltiples centros hospitalarios de gran importancia, ésta ocurre entre un 30 y un 80% de los pacientes, presentándose más frecuentemente entre los primeros tres a seis meses del trasplante. Se pueden enumerar gran número de factores causales, entre los cuales tenemos: (3,5,7,8,9.)

- Rechazo agudo ó crónico
- Obstrucción urolteral
- Infección del injerto
- Hipercalcemia por hiperparatiroidismo secundario
- Glomerulonefritis de novo
- Nefropatía recurrente
- Estenosis de la arteria del injerto
- Hipertensión arterial dependiente de riñones nativos
- Hipertensión arterial esencial
- Tratamiento inmunosupresor
 - Prednisona
 - Ciclosporina A

La hipertensión arterial por se, es un factor de riesgo cardiovascular, siendo la mortalidad mayor en pacientes con hemodiálisis y trasplante renal que en la población general. Además, múltiples estudios (1,2,3,5,6) han demostrado que la hipertensión arterial en estos pacientes puede ser mediada por diferentes mecanismos, dependiendo del factor etiológico, entre los que se mencionan involucrados: el sistema renina-angiotensina-aldosterona, estimulación de producción de aldosterona y calikreína, inhibición de la producción de prostaglandinas principalmente la E₂ y aumento de la ingesta de sodio con aumento de volumen del líquido intravascular.

Como uno de los principales mecanismos involucrados es la producción de renina dependiente de los riñones nativos, por lo cual grandes centros hospitalarios han optado por efectuar nefrectomía bilateral en forma rutinaria previo al trasplante. (3,8)

Algunos estudios han demostrado que cuando el filtrado glomerular disminuye a menos de 30 ml/min, existe una mayor prevalencia de hipertensión arterial, por la alteración del riñón que es un órgano clave en su regulación; y así, se ha demostrado que a mayor grado de rechazo, mayor grado de elevación tensional, lo que sucede más frecuentemente en los injertos de donador cadáver que en los de donador vivo.

La hipertensión arterial asociada a la Ciclosporina A, ha sido tema de controversia, ya que el mecanismo exacto aún no está bien esclarecido. Se sugiere que esta hipertensión postrasplante no se encuentra correlacionada a la dosis, tiempo de terapia, concentración sérica ó historia de hipertensión arterial previa. Se cree que el efecto está

directamente relacionado a la nefrotoxicidad, probablemente por estimular el sistema renina-angiotensina-aldosterona (1,3), ó también se cree que es por una caída de la filtración glomerular, por vasoconstricción renal (1,3) ó por otra causa en la que existe inhibición del sistema mencionado de renina-angiotensina, con la subsecuente baja medición de la renina plasmática. (8) Ultimamente, se ha mencionado el mecanismo de estimulación de los alfa-adrenoreceptores renales, el cual aún está en tela de juicio.

Objetivos

1.-Determinar la incidencia y prevalencia de hipertensión arterial en pacientes con trasplante renal y su repercusión sistémica en pacientes que han recibido dosis altas de Ciclosporina A (15 mg/kg/día) y en aquellos que han recibido triple esquema con dosis bajas de Ciclosporina A (6mg/kg/día).

2.-Valorar la función renal y episodios de rechazo en pacientes que han recibido como tratamiento inmunosupresor del trasplante renal con dosis altas y bajas de Ciclosporina A.

3.-Correlacionar grupos que han recibido dosis altas y bajas de Ciclosporina A en cuanto a prevalencia y progresión de la insuficiencia renal en pacientes con trasplante renal.

Materiales y métodos

Del 26 de julio de 1984 al 25 de julio de 1989 se estudiaron los resultados de 46 trasplantes renales en 45 pacientes. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la dosis de Ciclosporina A en dos grupos :

Grupo A : Pacientes con manejo inmunosupresor inicial a base de CyA a dosis altas (15 mg/kg/día) y Prednisona (20 mg/día). En un promedio de 4 a 25 meses, todos se convirtieron a terapia triple con CyA a bajas dosis (8 mg/kg/día), PDN (20 mg/día) y AZA (1.5 a 2 mg/kg/día).

Grupo B : Pacientes con manejo inmunosupresor triple desde un inicio, a base de CyA a dosis bajas (8 mg/kg/día) , PDN (20 mg/día) y AZA (1.5 a 2 mg/kg/día).

En ambos grupos se valoró:

1.- **Función renal.**-Determinación de urea y creatinina plasmáticas por medio del aparato automatizado Technicon RA-1000. Cuantificación de la proteinuria en orina de 24 horas, por el método del ácido sulfosalicílico. Depuración de creatinina en orina de 24 horas, por medio del aparato Technicon RA-1000. Cammagrama renal en 43 pacientes, con aplicación por vena periférica del ácido dietil-etriaminopentacético (DTPA) y Tc 99. La detección de la radiación renal se efectuó por medio de un equipo de análisis cuantitativo del filtrado glomerular y el flujo plasmático efectivo, en una Cámara de Anger, modelo Star-Image, marca General Electric, primera generación. Se imprimieron seis tomas en un lapso de media hora.

2.-Fondo de ojo.-Valoración por medio de oftalmoscopia directa. El grado de retinopatía se clasificó de acuerdo a la clasificación de Keith-Wagoner-Barker.

3.-Biopsia renal.-Se efectuó en 19 pacientes y el material se obtuvo con aguja de Silvermann. El estudio histopatológico de las muestras se realizó con tinciones de Hematoxilina-Eosina, Masson, PAAS, Motenammina de Jones e Inmunofluorescencia.

4.-Angiografía.-Realizada en nueve pacientes con aplicación periférica de Iopamirón y toma de placas seriadas por sustracción digital.

5.-Electrocardiograma.-Registro tomado a todos los pacientes a su ingreso por primera ocasión y posterior al trasplante renal, con registro de derivaciones standard y precordiales.

6.-Tensión arterial.-Determinada con esfigmomanómetro de barra de mercurio de unidades Torr. Se consideraron hipertensos a aquellos pacientes que cursaron con cifras sistólicas mayores de 160 y/o diastólicas de 95; ó también, a aquellos pacientes que cursaron con normotensión, pero con manejo antihipertensivo que no fuera solamente diuréticos.

7.-Volúmenes urinarios.-Por cuantificación controlada de orina de 24 horas. Según la cantidad, se agruparon de 0 a 500 cc, de 501 a 1000 cc y mayores de 1000 cc al día.

Los resultados de la tensión arterial media se valoraron de acuerdo al test de "Wilcoxon" y el resto: urea, creatinina, depuración de creatinina, proteinuria, filtrado glomerular y flujo plasmático efectivo, de acuerdo a la "t de student".

Resultados

GRUPO A : Integrado por 15 pacientes, con 15 trasplantes renales : de ellos, fueron 10 hombres (66.6%) y 5 mujeres (33.3%). Las edades fluctuaron entre 22 y 51 años, con una media de 33.3 ± 10.42 .

La patología de base que llevó a la insuficiencia renal terminal fué glomerulonefritis crónica en 9 pacientes (60%), glomerulonefritis rápidamente progresiva en 2 pacientes (13.3%), glomerulonefritis membrano-proliferativa en un paciente (6.6%), uno con nefropatía diabética (6.6%) y nefropatía tubulo-intersticial en 2 pacientes (13.3%).

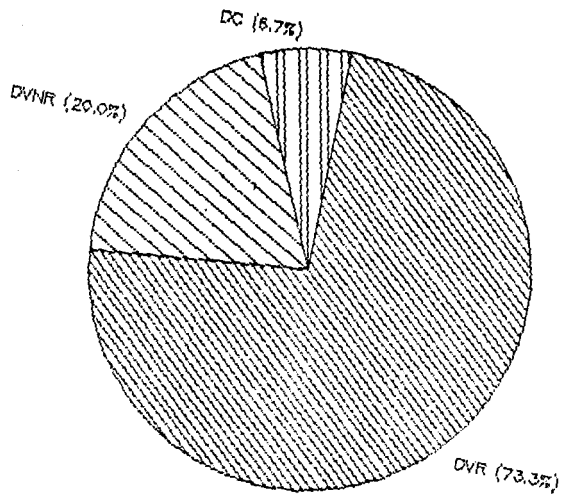
El tiempo promedio de evolución del injerto fué de 43.13 ± 11.1 meses.

Once pacientes (73.3%) recibieron injerto de donador vivo relacionado, tres (20%) de donador vivo no relacionado y uno (6.6%) de donador cadáver.

La tensión arterial media promedio al ingreso fué de 117.93 ± 16.42 torr ; la actual promedio es de 111.0 ± 13.38 torr. Del total, doce pacientes (80%) actualmente provalecon hipertensos. El tipo de antihipertensivos utilizados ha sido B-bloqueador en 7 pacientes, vasodilatador arterial en 8 pacientes, calcio antagonista en 3 y bloqueador de la convertasa en 7 pacientes. Se ha utilizado un medicamento en 2 pacientes (18.18%), dos medicamentos en 3 pacientes (27.2%), 3 medicamentos en 4 pacientes (36.3%) y cuatro medicamentos en 2 pacientes (18.18%).

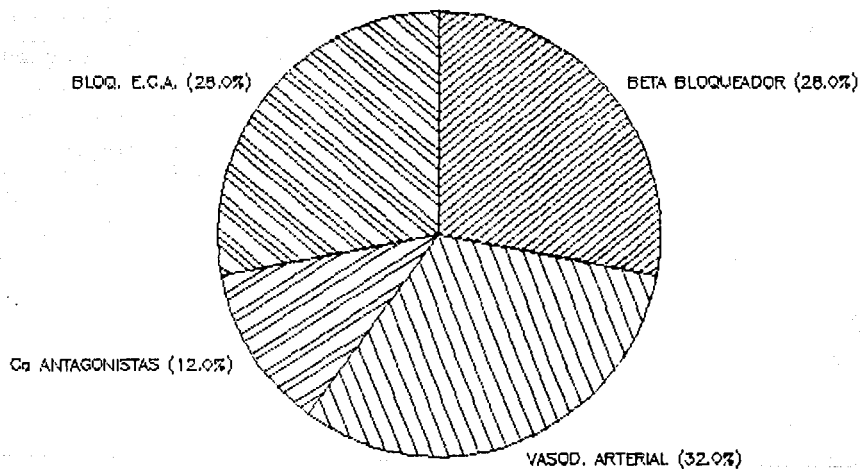
TIPO DE TRASPLANTE RENAL

GRUPO A (DOSIS ALTA)



MANEJO ANTI HIPERTENSIVO (GRUPO A)

EN 11 PACIENTES (73.3%)



Los hallazgos clínicos mostraron fondo de ojo normal en un paciente (6.6%), retinopatía hipertensiva grado I en 8 pacientes (53.3%), retinopatía hipertensiva grado II en 4 pacientes (26.6%) y retinopatía hipertensiva grado III y IV en un paciente (6.6%), respectivamente.

El registro electrocardiográfico actual mostró datos de hipertrofia ventricular izquierda en 14 pacientes (93.3%) y solamente en uno se encontró registro normal.

Dentro de los parámetros de función renal se muestran los siguientes resultados:

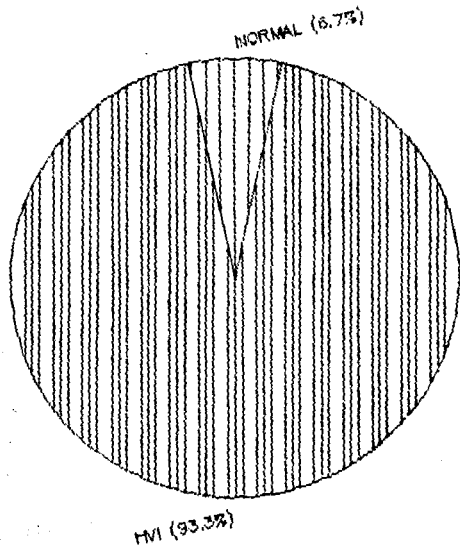
UREA (mg/dl)	109.66 ± 51.22
CREATININA (mg/dl)	4.32 ± 3.05
VOLUMEN URINARIO (ml/día)	866.66 ± 221.0
DEPURACION DE CREATININA (ml/min)	28.87 ± 25.32
PROTEINURIA (24 hs.)	192.0 ± 121.88
FILTRADO GLOMERULAR (ml/min)	31.53 ± 20.9
FLUJO PLASMÁTICO EFECTIVO (ml/min)	226.66 ± 110.34

Las biopsias efectuadas en 11 pacientes, demostró que en 10(90.9%) existía fibrosis intersticial más atrofia tubular y vasculopatía obliterativa. En un paciente (9.0%) ya existían glomérulos hialinizados.

Del total de pacientes, nueve (60%) han cursado con algún cuadro de rechazo durante la evolución de vida del injerto. De éstos, han habido ocho cuadros agudos y nueve crónicos.

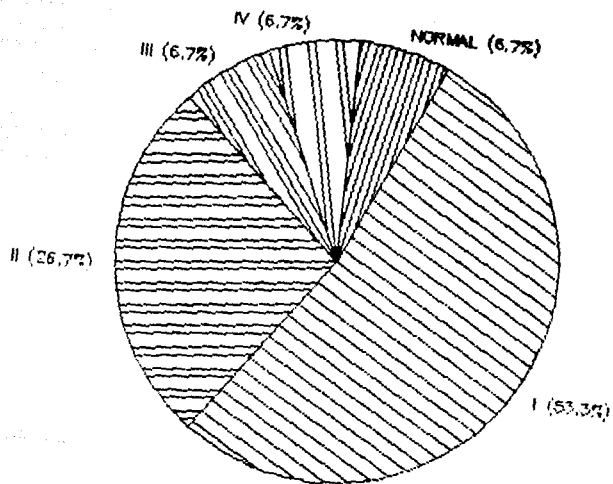
TRASPLANTE RENAL (GRUPO A)

ANOMALIAS CARDIACAS



TRASPLANTE RENAL (GRUPO A)

FONDO DE OJO (RETINOPATIA)



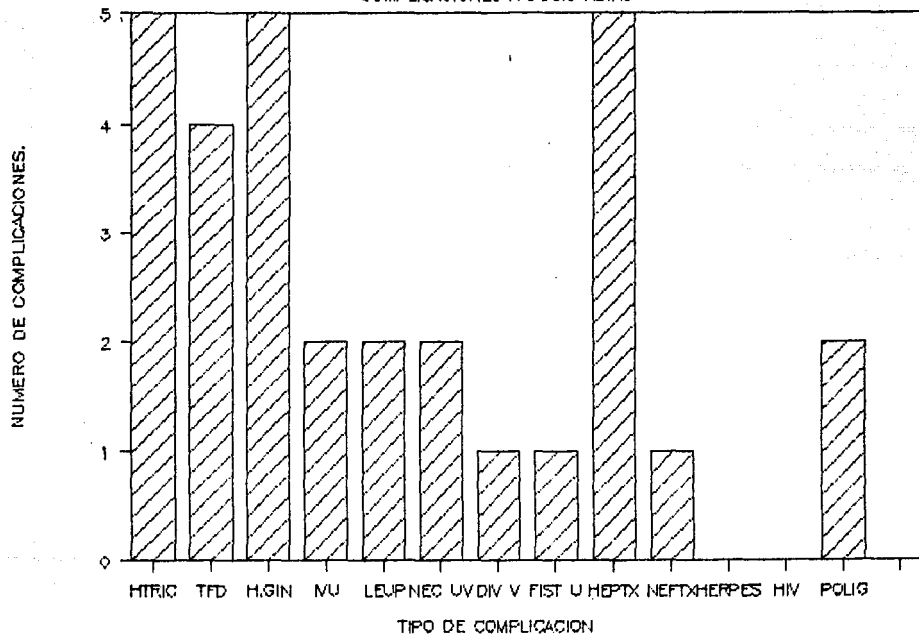
Las complicaciones más importantes son las siguientes:

HIPERTRICOSIS	5 pac. (33.3%)
TEMBLOR FINO DISTAL	4 pac. (26.6%)
HIPERPLASIA GINGIVAL	5 pac. (33.3%)
INFECCION URINARIA DE REPETICION	2 pac. (13.3%)
LEUCOPENIA	2 pac. (13.3%)
NECROSIS DE LA ANASTOMOSIS URETERO VESICAL	2 pac. (13.3%)
DIVERTICULO VESICAL	1 pac. (6.6%)
FISTULA URINARIA	1 pac. (6.6%)
POLIGLOBULIA	2 pac. (13.3%)
HEPATOTOXICIDAD	5 pac. (33.3%)
NEFROTOXICIDAD	1 pac. (6.6%)

Se efectuó angiografía por sustracción digital a solamente 4 pacientes. Tres de ellos (75%), cursaron con oclusión arterial parcial y en el otro (25%) apareció riñón normal.

TRASPLANTE RENAL

COMPLICACIONES A DOSIS ALTAS



GRUPO B : Integrado por 30 pacientes, con 31 trasplantes (un paciente se re-trasplantó): de ellos, 15 pacientes (48.3%) son hombres y 16 (51.6%) son mujeres.

La edad del grupo fluctuó entre 15 y 63 años, con una media de 33.3 ± 14.1 .

La enfermedad que determinó la falla renal terminal fué glomerulonefritis crónica en 22 pacientes (70.9%), nefropatía tubulo-intersticial en 8 pacientes (25.8%): (4 pacientes con pielonefritis crónica, 3 pacientes con riñones poliquísticos y uno con nefropatía por analgésicos), y un paciente (3.2%) tuvo como patología de base hipertensión arterial renovascular.

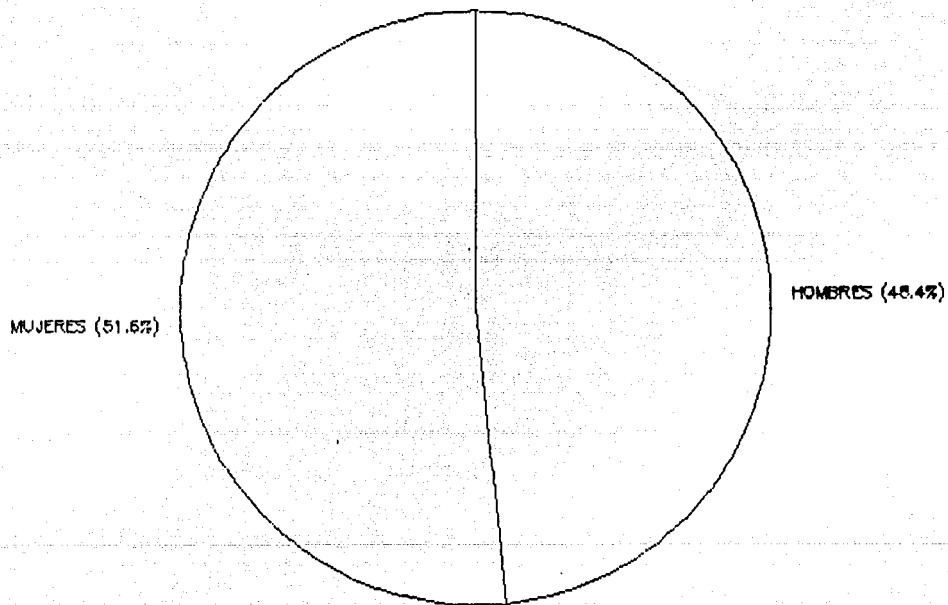
El tiempo promedio de evolución del injerto fué de 17.03 ± 9.26 meses.

Dieciocho pacientes (58.0%) recibieron riñón de donador vivo relacionado, doce pacientes (38.7%) de donador cadáver y un paciente (3.2%) de donador vivo no relacionado.

La tensión arterial media de ingreso fué de 113.93 ± 18.17 torr y la actual es de 107.87 ± 11.70 torr. De estos pacientes, solamente diecinueve (61.2%) prevalecen hipertensos y reciben manejo médico actual. Los medicamentos utilizados son β -bloqueador en 5 pacientes, vasodilatador arterial en 10 pacientes, calcio antagonista en 4 pacientes y bloqueador de la convertasa en 7 pacientes. De éstos mismos, nueve pacientes (56.2%) son manejados con un solo antihipertensivo, cuatro (25.0%) con 2 medicamentos y tres pacientes (18.7%) con 3 medicamentos.

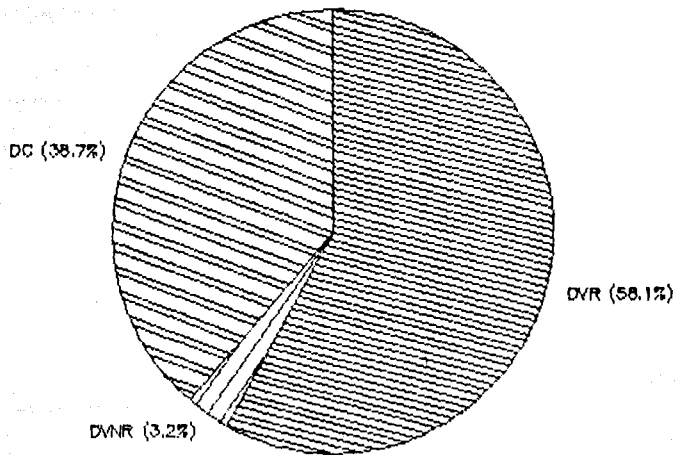
TRASPLANTE RENAL

INMUNOSUPRESION CyA DOSIS BAJA



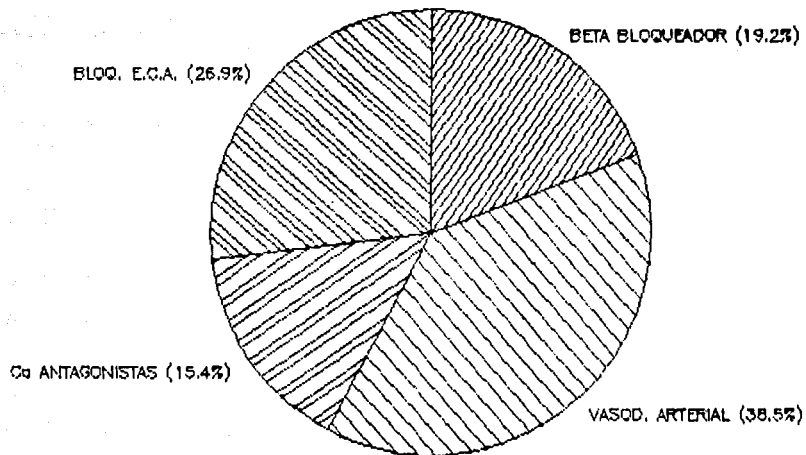
TIPO DE TRASPLANTE RENAL

GRUPO B (DOSIS BAJA)



MANEJO ANTI HIPERTENSIVO

EN 16 PACIENTES (31.6%)



Dentro de lo que comprende la valoración clínica, el fondo de ojo mostró trece pacientes (41.9%) mostraron normalidad, catorce (45.1%) mostraron retinopatía hipertensiva grado I, tres (9.6%) con retinopatía grado II y uno (3.2%) sólo con retinopatía grado III ; ninguno presentó retinopatía avanzada.

El registro electrocardiográfico mostró que diez pacientes tenían trazo normal, diecinueve con hipertrofia ventricular izquierda, tres con bloqueos de rama y uno con datos de necrosis anterior.

Los parámetros para evaluar la función renal mostraron los siguientes resultados :

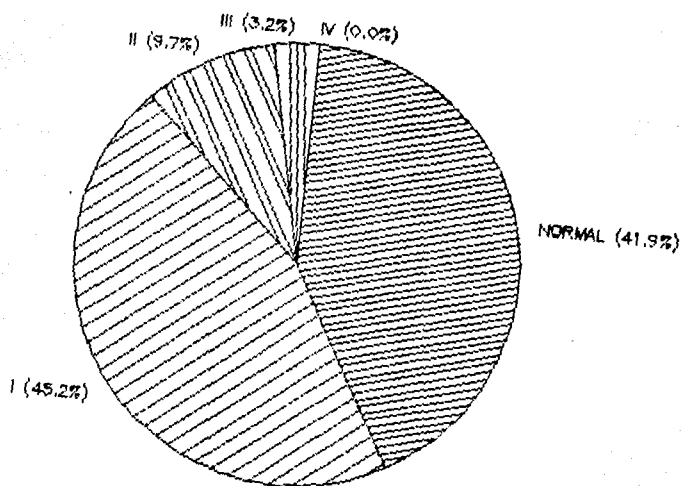
UREA (mg/dl)	73.70 ± 69.66
CREATININA (mg/dl)	2.36 ± 2.55
VOLUMEN URINARIO (ml/día)	959.67 ± 111.74
DEPURACION DE CREATININA (ml/min)	35.34 ± 17.5
PROTEINURIA (mg/24 hs.)	60.58 ± 101.60
FILTRADO GLOMERULAR (ml/min)	45.68 ± 16.80
FLUJO PLASMÁTICO EFECTIVO (ml/min)	266.6 ± 98.05

Se efectuó biopsia renal percutánea en ocho pacientes (25.8%), de los cuales resultaron 4 pacientes (50%) con nefritis intersticial más vasculopatía obliterativa, un paciente (12.5%) con necrosis tubular aguda, otro (12.5%) con proliferación mesangial inespecífica y finalmente dos (25.0%) con normalidad histológica.

Nueve pacientes (29.0%) cursaron con episodio de rechazo. De éstos, siete (77.7%) tuvieron un episodio de rechazo agudo y cinco (55.5%) cursaron con rechazo crónico.

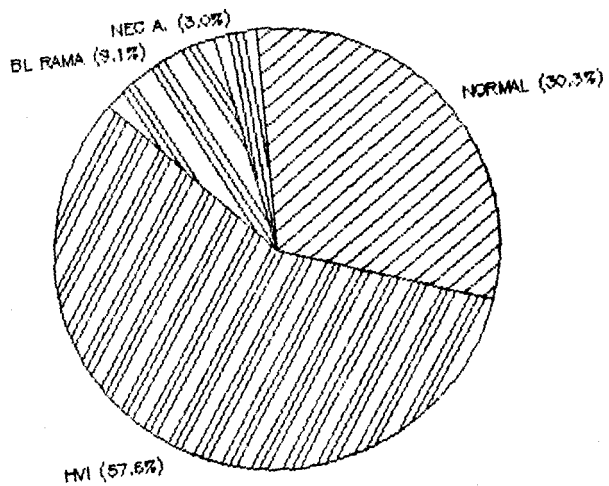
TRASPLANTE RENAL (GRUPO B)

FONDO DE OJO (RETINOPATIA)



TRASPLANTE RENAL (GRUPO B)

ANOMALIAS CARDIACAS $n=31$



Las complicaciones generales aparecen en la siguiente tabla:

HIPERTRICOSIS	15 pac. (48.3%)
TEMBLOR FINO DISTAL	12 pac. (38.7%)
HIPERPLASIA GINGIVAL	5 pac. (16.1%)
UROSEPSIS DE REPETICION	10 pac. (32.2%)
LEUCOPRINIA	3 pac. (9.6%)
NECROSIS DE LA ANASTOMOSIS URETERO-VESICAL	1 pac. (3.2%)
DIVERTICULO VESICAL	-----
PISTULA URETERAL	4 pac. (12.9%)
HEPATOTOXICIDAD	1 pac. (3.2%)
NEFROTOXICIDAD	-----
NECROSIS TUBULAR AGUDA	5 pac. (16.1%)
HERPES	4 pac. (12.9%)
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA	1 pac. (3.2%)

Se efectuó angiografía por sustracción digitalica en 5 pacientes, los que mostraron estenosis leve de la arteria de un riñón trasplantado en 2 pacientes (40%), estenosis ssevera de la arteria del riñón trasplantado en otros dos pacientes (40%) y fistula intrarrenal, secundaria a una biopsia percutánea, en un paciente (20%).

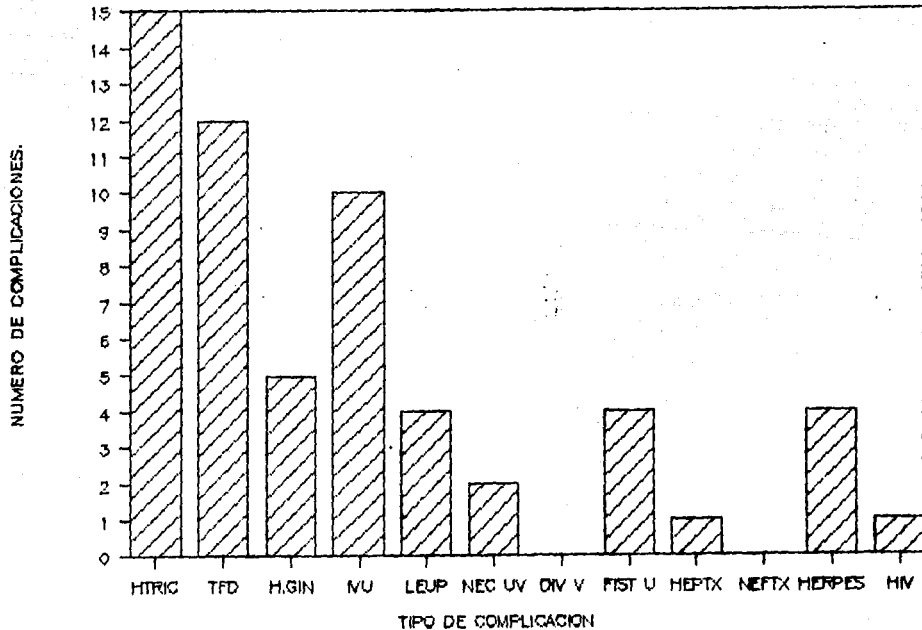
Al comparar ambos grupos encontramos los siguientes resultados:

-El tiempo de trasplante fué significativamente diferente tanto para el grupo A con 43.13 ± 11.1 meses, comparado con el grupo B con 17.03 ± 9.26 meses.

-La presión arterial media no fué significativamente diferente, pero el grupo A tuvo mayor requerimiento de antihipertensivos.

TRASPLANTE RENAL

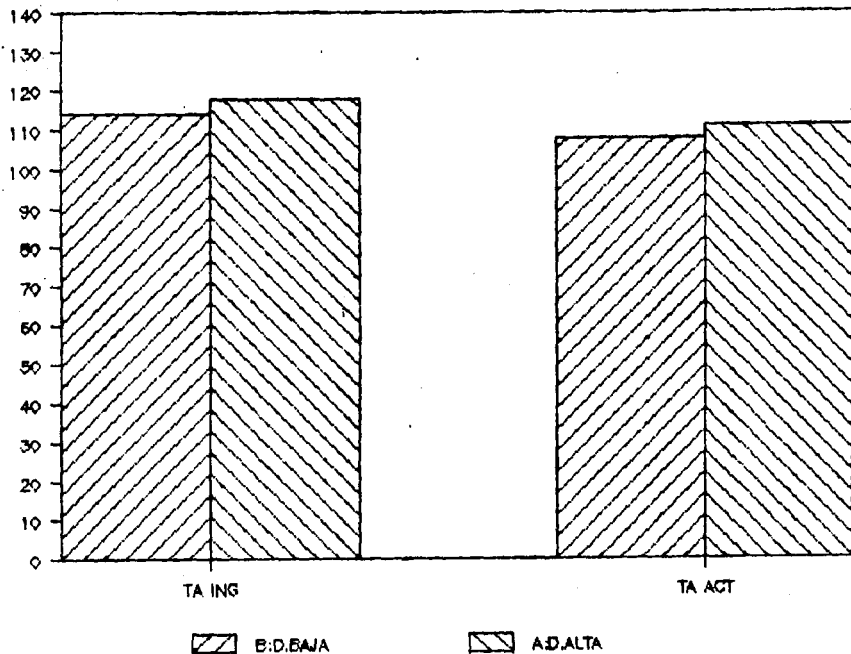
COMPLICACIONES A DOSIS BAJAS



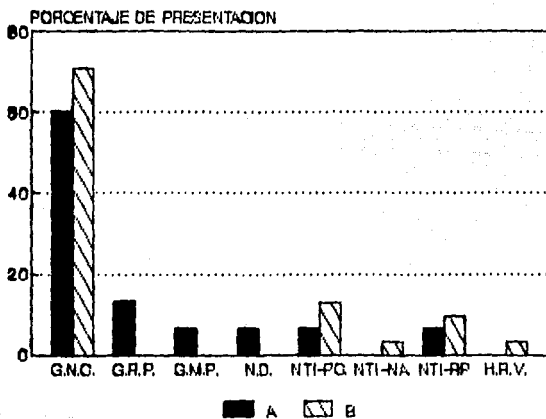
-Las pruebas de función renal mostraron significancia estadística en las cifras de creatinina entre el grupo A con 4.32 ± 3.05 mg/dl y el grupo B con 2.36 ± 2.55 mg/dl, siendo la $P < 0.05$. La urea no mostró significancia estadística. El filtrado glomerular fue significativamente diferente entre ambos grupos, pues el grupo A tuvo 31.53 ± 20.9 contra el grupo B que tuvo 45.68 ± 16.80 , con la $P < 0.005$. El flujo plasmático efectivo no se correlacionó adecuadamente, así como tampoco la depuración de creatinina por contar con desviaciones estándar muy amplias. La proteinuria en orina de 24 horas fue significativamente diferente entre ambos grupos con una $P < 0.0005$, pues el grupo A tuvo 192.0 ± 121.88 mg/24 hs. contra el grupo B que tuvo 60.58 ± 101.60 mg/24 hs.

	GRUPO A	GRUPO B	P
Tiempo de trasplante	43.13 ± 11.1	17.03 ± 9.26	< 0.05
Presión arterial media	111.0 ± 13.38	107.87 ± 11.70	NS
Creatinina sérica	4.32 ± 3.05	2.36 ± 2.55	< 0.05
Urea	109.66 ± 51.22	73.70 ± 69.66	NS
Depuración de creatinina	NO CORRELACION	NO CORRELACION	
Filtrado glomerular	31.53 ± 20.9	45.68 ± 16.80	< 0.005
Flujo plasmático efectivo	NO CORRELACION	NO CORRELACION	
Proteinuria	192.0 ± 121.88	60.58 ± 101.60	< 0.0005

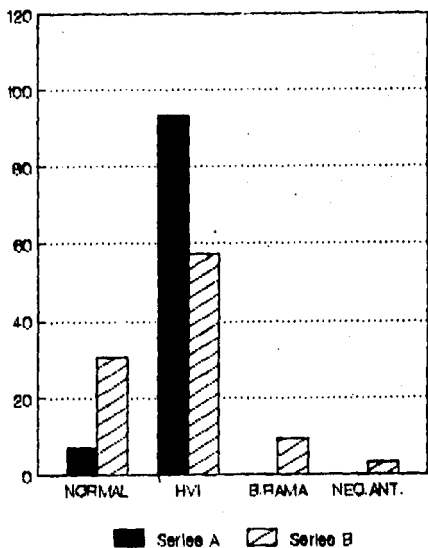
TENSION ARTERIAL



CAUSA DE FALLA RENAL



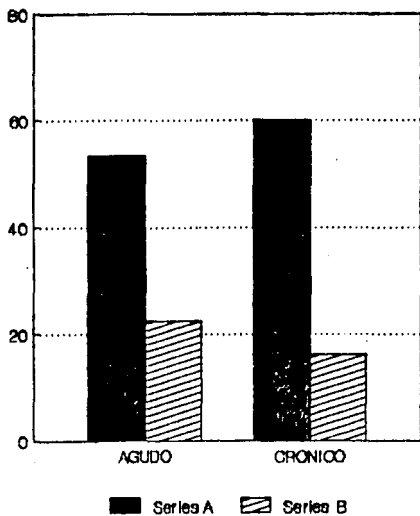
HALLAZGOS EN E.K.G.



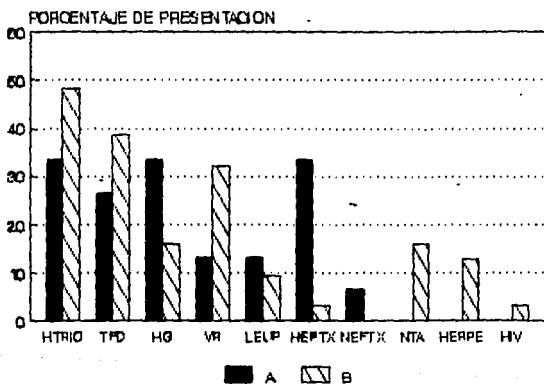
RECHAZO DE T.R.

A (n=15)

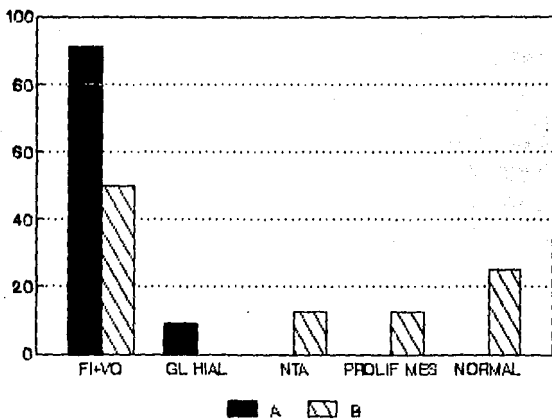
B (n=31)



EFFECTOS COLATERALES POR INMUNOSUPRESORES



BIOPSIA



CONCLUSIONES

Tal y como lo han expresado Curtis y Luke, entre otros muchos autores, la prevalencia de hipertensión arterial en nuestro trabajo se encuentra entre un 30 y un 80% en ambos grupos.

Hemos visto en nuestro análisis, que los pacientes con dosis altas de Ciclosporina A se relacionan con una mayor prevalencia de hipertensión arterial, 80%, que los pacientes que integraron en grupo con dosis bajas, donde la prevalencia fué de 51.2%. Estos datos tienen una correlación con lo mencionado por Curtis y Luke, Noorgaly y Dimer, y Hamilton y Carmichael, quienes mencionan como factor contribuyente de hipertensión arterial a la Ciclosporina A, aunque piensan que éste medicamento tiene poca importancia en la génesis de la misma. Sin embargo, ante el uso cada vez más generalizado del medicamento en el esquema inmunosupresor actual, es lógico que tomará mayor importancia como factor productor de hipertensión.

La tensión arterial media en ambos grupos fué semejante tanto al ingreso, como la registrada actualmente, sin importar el tipo de patología que llevó a la falla renal.

Es importante mencionar que aunque no existió diferencia estadísticamente significativa en la presión arterial media entre ambos grupos, pues el grupo A sí requirió por cada paciente el uso mayor de antihipertensivos para mantener las cifras semejantes a las del grupo B.

El uso de antihipertensivos fué muy variado en ambos grupos, lo que aún deja en duda las teorías propuestas por Luke

y Curtis para el mecanismo de producción de hipertensión producido por Ciclosporina A, pues si únicamente fuera el sistema renina-angiotensina-aldosterona el disparador, tan sólo se requeriría el uso de bloqueadores de la enzima convertidora de la angiotensina y/o β -bloqueadores.

Los parámetros de evolución de la función renal mostraron que si existió diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupo en las cifras de creatinina sérica, filtrado glomerular y proteinuria siendo los valores mucho más favorables para el grupo B, tal y como ha sido extensamente reportado en la literatura, que menciona que a menor tiempo de evolución del trasplante menor deterioro de la función renal, aunque aún existe la controversia de si las dosis bajas de Ciclosporina A permiten mejor función del injerto, dato que nosotros corroboramos mencionando que existe correlación entre dosis bajas y mejor función renal, además de la posibilidad de menor incidencia de rechazo crónico; todo este tema ha sido extensamente descrito por varios autores, entre los que encontramos a Curtis y Luke, Noorgall, Poilini y Myers.

En el aspecto clínico, la fundoscopia de ojo demostró mayor severidad en la repercusión del daño para el grupo A que para el grupo B.

Las complicaciones presentadas fueron mayores para el grupo de dosis bajas de Ciclosporina A. Sin embargo, éstas son complicaciones principalmente de valor estético, como hipertricosis, hiperplasia gingival, etc.

Si es de importancia mencionar que existió mayor número de pacientes con hepatotoxicidad en el grupo A, de lo cual no sabemos la causa exacta.

La nefrotoxicidad no se pudo demostrar mas que en un paciente del grupo A y esto solamente mediante biopsia renal percutánea. Ha sucedido , como lo menciona la literatura clásica, y entre otros tantos Myers y Curtis, que es difícil determinar entre nefrotoxicidad por Ciclosporina A y rechazo crónica, tanto clínica como histológicamente. A la vez, podemos mencionar que en nuestro estudio fué significativamente menor la función renal en los pacientes con mayor tiempo de trasplante y con mayores episodios de rechazo , como lo mencionó Kupin y colaboradores.

Como conclusión final, podemos decir que hemos demostrado que en el Hospital Central Sur de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos, la Ciclosporina A a dosis bajas (8 mg/kg/día) está asociada a una mejor función del injerto renal, mejor control tensional y menor repercusión sistémica, que el uso de la misma a dosis altas (15 mg/kg/día)

Bibliografía

- 1.-Chapman JR,Marcan R,Arias M,et al.Hypertension after renal transplantation.Transplantation 1987;43:860-864.
- 2.-Hamilton D,Carmichael JS,Evans D and Calne R.Hypertension in renal transplant recipients on Cyclosporin A and Corticosteroids and Azathioprin.Clinical nephrology 1988;12:597-600.
- 3.-Olmer M,Noordally K,Borland Y,et al.Hypertension in renal transplantation.Kidney international 1988;34,Suppl 25:S129-S132.
- 4.-Washer G,Schröter G,Starzl T,Weil R.Cause of death after kidney transplantation.JAMA 1983;250:49-54.
- 5.-Luke R,Curtis J,Jonos P,et al.Mechanisms of posttransplant hypertension.The National Kidney Foundation Inc.1985 A79-A83.
- 6.-Curtis J,Luke R,Dieholm A,et al.Benefits of removal of native kidneys in hypertension after renal transplantation.The Lancet 1985;739-742.
- 7.-Dickerman R,Peters P,Hull A,et al.Surgical correction of posttransplant renovascular hypertension.Ann Surg 1980;192:640-644.
- 8.-Curtis J.Hypertension and kidney transplantation.American Journal of Kidney Diseases 1986;VII:181-196.
- 9.-Pollini J,Guttman R,Beaudoin J,et al.Late hypertension following renal allotransplantation.Clinical Nephrology 1979;11:202-212.
- 10.-Guidi E,Bianchi C,Rivolta E,et al.Hypertension in man with a kidney transplant:Role of family versus other factors.Nephron 1985;41:14-21.
- 11.-Pedersen E,Kornerup H.The renin-aldosterone system and renal hemodynamics in patients with posttransplant hypertension.Acta Med Scand 1976;200:501-508.
- 12.-Curtis J,Luke R,Dubovsky E,et al.Cyclosporin in therapeutic doses increases renal allograft vascular resistance.The Lancet 1986;august 30:477-479.

- 13.-Curtis J,Luko R,Duxan H,et al.Revision of essential hypertension after renal transplantation.New Eng Jour Med 1983;309:1009-1015.
- 14.-Croon PC.Cyclosporin:A review and its specific use in liver transplantation.Mayo Clin Proc 1989;64:680-689.
- 15.-Myers B.Cyclosporin nephrotoxicity.Kidney International 1986;30:964-974.
- 16.-Luko R.Hypertension in renal transplant recipients.Kidney International 1987;31:1024-1037.
- 17.-Kahan B,Kramer W,Wideman C,et al.Demographic factors affecting the pharmacokinetics of cyclosporine estimated by radioimmunoassay.Transplantation 1986;41:459-464.
- 18.-Popovtzer M,Pinngera W,Katz F,et al.Variations in arterial blood pressure after kidney transplantation.Circulation 1973;XLVII:1297-1304.
- 19.-Kupin W,Vonkat K,Norris C,et al.Effective long-term immunosuppression maintained by low Cyclosporine levels in primary cadaveric renal transplant recipients.Transplantation 1987;43:214-218.
- 20.-Kerman R,Flechner S,Van Buren C,et al.Immunoregulatory mechanisms in Cyclosporine-treated renal allograft recipients.Transplantation 1987;43:205-209.
- 21.-Kahan B,Flechner S,Lorber G,et al.Complications of Cyclosporine-Prednisone immunosuppression in 402 renal allograft recipients exclusively followed at a single center for from one to five years.Transplantation.1987;43:197-203.
- 22.-Kahan B,Newburger J.Pharmacokinetics of Cyclosporine in human renal transplantation.Transplantation Proceedings 1983;XV:446-453.
- 23.-Lundgren G,Fehrman I,Gunnardsson B,et al.Cadaveric renal transplantation in patients over 55 years of age with special emphasis on immunosuppressive therapy.Am Jour Kid Dis 1982;601-604.
- 24.-Vaughan D.Renovascular hypertension.Kidney International 1985;27:811-827.

25.-Curtis J, Luke R, Weichel J, et al. Inhibition of angiotensin-converting enzyme in renal transplant recipients with hypertension. *New Eng Jour Med* 1983;4:377-381.

26.-Coulman C, Moyer T, Jiang N, Zincke H. Breast-feeding after renal transplantation. *Am Jour Kid Dis* 1982;605-609.

27.-Bennett L, Voegeli D, Crummy A, et al. Urologic complications following renal transplantation: Role of interventional radiologic procedures. *Radiology* 1986;160:531-536.

28.-Herrera-Madrizal C. Triple esquema de inmunosupresión en trasplante renal de alto riesgo inmunológico. Tesis de postgrado en Medicina Interna. U.N.A.M. México, D.F. 1988.

29.-Brenner and Rector. *The Kidney*. third edition, U.S.A. 1986.

30.-Caralps A. *Trasplante renal*. Primera edición, 1983.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Fé de erratas

Página:	Dice:	Debe decir:
3	postrasplantados	postrasplantados
8	Vagener	Wegener
9	pacienteds	pacientes
17	hiupertensos	hipertensos
24	ssevera	severa
33	grupo	grupo
34	grupo	grupos
35	crónica	crónico
36	Hamilton	Hamilton