



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL NOCTURNA Y
DESCENSO NOCTURNO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA
POBLACIÓN PEDIÁTRICA POS TRASPLANTE RENAL MEDIANTE LA
UTILIZACIÓN DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA CONTINUA DE
LA PRESIÓN ARTERIAL

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A

DRA. MAVEL RAFAELINA ALMONTE TAVERAS

DIRECTOR DE TESIS : DRA. MARA MEDEIROS DOMINGO

ASESOR DE TESIS: DR. JOSÉ CARLOS ROMO VÁSQUEZ
DRA. SANDRA ENCISO PELÁEZ



Febrero 2015



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.

**PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL NOCTURNA Y DESCENSO
NOCTURNO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA
CON TRASPLANTE RENAL MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE LA
MONITORIZACIÓN AMBULATORIA CONTINUA DE LA PRESIÓN ARTERIAL.**

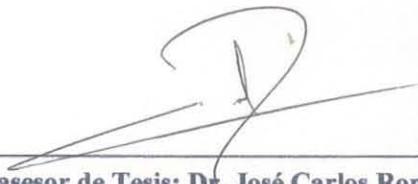
Dra. Rebeca Gómez Chico Velasco

Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez



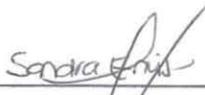
Asesor de Tesis: Dra. Mara Medeiros Domingo

Laboratorio de Investigación en Nefrología y Metabolismo Óseo y Mineral
Departamento de Nefrología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Co-asesor de Tesis: Dr. José Carlos Romo Vásquez

Departamento de Nefrología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Co-asesor de Tesis: Dra. Sandra Enciso Peláez

Laboratorio de Investigación en Nefrología y Metabolismo Óseo y Mineral
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DEDICATORIA

Primeramente a Dios por darme la sabiduría y la salud para cumplir todos mis propósitos.

A mis Padres con todo mi amor por apoyarme incondicionalmente en esta aventura que decidí emprender hace algunos años y que será el inicio de un gran proyecto.

A mis Hermanos, por confiar en mí y ayudarme en todo lo que he necesitado.

A mis maestros que en esta etapa de mi formación influyeron con sus lecciones y experiencias en prepararme para los retos que la vida nos pone.

A mi compañeros porque con ellos compartí experiencias y vivencias que son únicas en la vida.

Al personal de enfermería, químicos y equipo de investigación del servicio de nefrología por compartir sus conocimientos y ayudarme en mi formación.

Por último y no menos importante a mi familia Dominicana en México (Reynie, Michel, Carlos, Carlos R. y Ana) que me han acompañado en este largo trayecto y han estado conmigo en todo lo que he necesitado.

A todos ellos, muchas gracias.

ÍNDICE	PÁGINA
I. INTRODUCCIÓN	5
II. ANTECEDENTES	6
III. MARCO TEÓRICO	8
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
VI. JUSTIFICACIÓN	17
VII. OBJETIVOS	18
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS	19
IX. DESCRIPCION DE VARIABLES	24
X. PLAN DE ANÁLISIS	25
XI. RESULTADOS	26
XII. DISCUSIÓN	34
XIII. CONCLUSIONES	36
XIV. CONSIDERACIONES ÉTICAS	37
XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	38
XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
XVII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	41
XVIII. ANEXOS	42

I. INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial en los pacientes post trasplante renal ha sido reconocida desde hace mucho tiempo como un factor importante de riesgo cardiovascular. En el caso de la población pediátrica, el daño a órganos es generalmente evidenciado por hipertrofia ventricular y complicaciones como accidente cerebro vascular, miocardiopatía isquémica y disfunción del injerto renal en post trasplantados.

Por lo anterior, es importante hacer énfasis en el diagnóstico y manejo oportuno de la hipertensión arterial post-trasplante; un control adecuado de la presión arterial mediante un monitoreo más preciso y detallado de la presión arterial.

II. ANTECEDENTES

La hipertensión arterial es una complicación frecuente en niños y adolescentes sometidos a trasplante renal. El reporte NAPRTCS (North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies), señala que la prevalencia de hipertensión en los receptores pediátricos de injertos renales se encuentra entre el 70% y 80%. En los adultos con trasplante renal, se ha aceptado que la presión arterial elevada se asocia a un mayor riesgo de daño a órgano blanco. Específicamente, la hipertensión está ligada a pérdida acelerada del injerto, a un elevado riesgo cardiovascular, incluyendo enfermedad coronaria, hipertrofia ventricular izquierda y muerte. Como está descrito en los adultos, la hipertensión en niños con trasplante renal se asocia a disfunción del injerto y a falla del mismo además de hipertrofia ventricular izquierda (1).

La hipertensión arterial en el post trasplante renal tiene múltiples etiologías incluyendo: riñones nativos remanentes, medicamentos como los cortico esteroides e inhibidores de calcineurina, disfunción del injerto, obesidad y la enfermedad vascular preexistente. Hay que reconocer que además de vigilar la función del injerto renal, la vigilancia de los niveles de los inhibidores de calcineurina en sangre, la detección temprana y manejo de los episodios de rechazo agudo, es necesario el control agresivo de la hipertensión y llegar a un adecuado control de la misma. (2)

La población pediátrica post trasplante renal muestra una mayor prevalencia de hipertensión usando los criterios de monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), comparados con aquellos medidos por una toma casual de la presión arterial. Giordano et al. en un estudio de 37 niños con trasplante renal, mostraron que 16 de los 37 pacientes (43%) fueron diagnosticados como hipertensos por medición aislada de la presión arterial, mientras que la monitorización continua de 24 horas de la presión arterial detectó un mayor número de pacientes que fueron hipertensos (23 de 37, 62%). (1, 3)

La MAPA es una herramienta útil que provee una descripción más precisa de la presión arterial en comparación con la medición aislada de la presión arterial, de modo que la MAPA puede ser considerada como el estándar de oro de la evaluación del paciente pediátrico con hipertensión arterial sistémica. (4)

Se ha observado que la población pediátrica con trasplante renal presentan una mayor prevalencia de hipertensión arterial y un patrón de presión arterial de 24 horas anormal, en comparación con la población pediátrica en general, exhibiendo mayores tensiones arteriales durante el día, así como también una alta prevalencia de hipertensión nocturna y una atenuación de la disminución de la presión arterial durante la noche, dichos hallazgos no pueden ser determinados por el clínico o menos por toma aisladas de la presión arterial en casa.

Es importante identificar a los pacientes pediátricos hipertensos y pre hipertensos que ameritan intervención. La medición de la presión arterial es difícil, los niveles de presión arterial varían minuto a minuto en base a la respuesta fisiológica y al estímulo ambiental, lo cual hace un reto su medición. La medición ambulatoria de la presión arterial supera estos retos y ayuda a caracterizar los niveles y la variabilidad de la presión arterial para estratificar el riesgo y predicción de enfermedades cardiovasculares(4).

III. MARCO TEÓRICO

La monitorización continua ambulatoria de la presión arterial utiliza un sistema automatizado portátil el cual provee múltiples mediciones de la presión arterial durante las actividades regulares del día en la casa o en la escuela, es el único método que ofrece mediciones durante el sueño y además elimina las posibilidades de una técnica inadecuada de medición y prejuicios del observador (4).

La MAPA es una valiosa técnica de apoyo al manejo clínico de la enfermedad hipertensiva, permite un mejor conocimiento de las cifras tensionales en hipertensos, en aquellos con sospecha de hipertensión arterial o con coexistencia de otros factores de riesgo cardiovascular. También contribuye a investigar las características que influyen en el pronóstico de la enfermedad hipertensiva (descenso nocturno y eficacia de fármacos) (5).

Las mediciones aisladas de la presión arterial y en horas diferentes para cada paciente, pueden estar sujetas a errores de sub o sobrestimación de acuerdo a factores, entre los cuales se encuentran:

- 1.) La variabilidad de la presión arterial, no solo en el día, sino que también en lapsos breves de tiempo, lo que es aun más significativo.
- 2.) La medición aislada en la clínica frecuentemente provoca reacciones de alarma del paciente y la presión arterial obtenida puede elevarse, dicho fenómeno es conocido como hipertensión de bata blanca, la cual ocurre aproximadamente en 20% a 30% de las personas y los estudios sugieren que representa un riesgo cardiovascular intermedio entre normotensos e hipertensos. También puede darse

la hipertensión enmascarada, la cual ocurre alrededor de un 10% a 17% de los hipertensos.

- 3.) Los registros de la presión arterial en el monitoreo ambulatorio son mas reproducibles que los casuales o clínicos.
- 4.) El descenso nocturno de la presión arterial está ausente entre 17% y 35% de los casos en los hipertensos, con un peor pronóstico. A la vez, obliga a descartar hipertensiones secundarias o malignas.

A continuación se describen las ventajas y desventajas descritas de la MAPA en comparación con la toma aislada de presión arterial:

Ventajas

- 1.) Mayor número de registros en 24 horas.
- 2.) Medición de presiones arteriales en vigilia y sueño.
- 3.) Menos factores estresantes inherentes a la medición de la presión arterial por un observador.
- 4.) Mejor información de las cifras tensionales durante las 24 horas, con o sin tratamiento.
- 5.) Disminución de los errores del observador
- 6.) Obtención de información simultánea de la frecuencia cardíaca durante las 24 horas.
- 7.) Obtención de registros en diferentes actividades cotidianas.

8.) Permite al tratante analizar con el paciente situaciones puntuales que se asocian a elevaciones tensionales.

Desventajas

1.) Costo adicional.

2.) Puede existir intolerancia al procedimiento.

3.) La actividad física puede interferir con las mediciones (5).

La monitorización ambulatoria durante 24 horas permite estimar los factores de riesgo cardiovascular incluyendo la variabilidad de la presión arterial, así como su variabilidad circadiana. Una ventaja de este método es la información que se obtiene durante la noche. En la mayoría de sujetos los valores de presión arterial durante la noche son más bajos que los valores diurnos y una atenuación de esta caída en los valores nocturnos de la presión arterial se consideran anormal. Se ha definido como un no descenso nocturno de la presión arterial (non dip), cuando la presión arterial disminuye menos de un 10% durante la noche (5).

El descenso nocturno de presión arterial (dip nocturno) debe considerarse positivo o presente si la caída de la presión media (PAM) es mayor del 10% de aquella del período diurno, es normal cuando la caída de la PAM cae entre 10% y 20%; un descenso exagerado se refiere a descensos mayores del 20%; el descenso invertido (o Riser) se refiere, si la PAM nocturna es mayor que la PAM diurna. Algunos consensos han introducido el concepto de dip atenuado cuando hay descensos de la PAM nocturna entre 0.1% y 9.9% argumentando que es un continuo y que las cifras arbitrarias no corresponden a procesos biológicos. Debe de expresarse tanto el descenso o dip sistólico como el diastólico si se toman estas cifras en vez de las PAM, privilegiando el sistólico si

no hay correspondencia entre ambos valores. La ausencia del descenso nocturno de la presión arterial se ha correlacionado con mayor morbimortalidad cardiovascular. Aunque es benéfico presentar dicho descenso, la presencia de un descenso exagerado podría asociarse a complicaciones de cardiopatía coronaria u otras que impliquen hipoperfusión nocturna.

Algunos autores recomiendan terapia hipotensora en horarios vespertinos o al acostarse para inducir o profundizar el descenso nocturno y así revertir su riesgo patogénico.

Indicaciones conocidas y consensuadas de la MAPA:

- Sospecha de hipertensión de bata blanca o efecto de bata blanca.
- Hipertensión episódica.
- Resistencia a medicamentos antihipertensivos.
- Evaluación de síntomas de hipotensión arterial en pacientes con medicación antihipertensiva.
- Evaluación de la medicación en pacientes hipertensos de alto riesgo cardiovascular.
- Evaluación de la presión arterial nocturna y presencia del descenso nocturno de la presión arterial.
- Disfunción autonómica.

Entre los mecanismos que se describen como causa de la disminución de la presión arterial durante la noche se propone la inactividad y el sueño. Se han descrito varios factores relacionados con el fenómeno de descenso nocturno de la presión arterial, los cuales no están influenciado por la calidad del sueño o la actividad física del día, como

son condiciones endocrinológicas (aldosteronismo, hipercortisolismo, feocromocitoma, acromegalia, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo), disfunción renal (daño renal crónico, trasplante renal, nefrectomía unilateral), disturbios del sistema nervioso autónomo (neuropatía diabética, neuropatía urémica, síndrome de apnea obstructiva del sueño), misceláneas (hipertensión maligna, pre eclampsia, raza, entre otras) (5).

Alejandro de la Sierra y col., realizaron MAPA de 24 horas de la presión arterial en una cohorte de 99,884 pacientes de comunidades españolas, quienes ya habían sido diagnosticados como hipertensos, con el fin de determinar quienes tenían mayor riesgo cardiovascular, de este total de pacientes, 37,096 eran pacientes no tratados y 62,788 tenían tratamiento. Como resultado observaron que el mayor riesgo cardiovascular y daño a órgano blanco lo tuvieron los pacientes con hipertensión arterial nocturna y los que no mostraron el descenso nocturno de la presión arterial (6).

La prevalencia de hipertensión arterial enmascarada se presenta en el 9% de la población pediátrica general y puede ser tan alta como 38% en pacientes con enfermedad renal crónica. El MAPA también puede establecer el diagnóstico y normar el tratamiento del hipertensión arterial nocturna, el cual provee información importante de la salud del sistema cardiovascular (3).

El ser hipertenso pretrasplante al parecer no tiene un impacto negativo sobre la función del injerto renal al año, mientras que el ser hipertenso a los tres meses postrasplante si se asocia con un deterioro en la velocidad de filtración glomerular al año pos trasplante, por lo que la hipertensión arterial puede considerarse como una manifestación temprana de daño al injerto, independientemente de la filtración glomerular inicial, contribuyendo al desarrollo de nefropatía crónica del injerto e hipertrofia del ventrículo izquierdo, a sabiendas que el paciente pos trasplantado sigue siendo catalogado como enfermo renal crónico (7).

La hipertensión es una complicación frecuente en pacientes pediátricos post-trasplante renal, especialmente durante el primer año post-trasplante. La hipertensión post-trasplante es uno de los factores de riesgo asociados a disfunción del injerto en adultos, mientras que en niños no se ha estudiado el efecto de la hipertensión en la sobrevida del injerto renal.

T. Seeman y col., realizaron un estudio retrospectivo estudiando la prevalencia y la tasa de control de hipertensión arterial utilizando la MAPA en 45 niños con de 14.1 ± 4.3 años, dos años después de haber recibido un injerto renal, todos en manejo con ciclosporina o tacrolimus, azatioprina o micofenolato y dosis diaria de esteroides. Se concluyó que la prevalencia de hipertensión fue del 82%. Ninguno de los pacientes pos trasplantados presentaba presiones arteriales normales sin manejo anti hipertensivo. Un 20% de los pacientes no tenía manejo para la hipertensión, 18% tenía hipertensión controlada y 62% presentaba descontrol de la presión arterial. La prevalencia del descenso nocturno de la presión arterial fue del 53%. La cantidad promedio de medicamentos utilizados para control de la hipertensión por paciente fue 1.9, concluyendo que la prevalencia de hipertensión arterial en pacientes pediátricos después del trasplante renal es alta y que su control es bajo. (8)

McGlothan KR y col., estudió a 29 niños con edad promedio de 14.8 años a quienes se les realizó trasplante renal de donador cadavérico (n=13) y donador vivo (n=16), en los cuales se utilizó la MAPA para evaluar la presión arterial durante el sueño, encontraron niveles mayores de presión arterial durante el sueño, 38% tuvieron hipertensión arterial sistólica durante el día comparados con 55% en el sueño, 21% tuvo hipertensión arterial diastólica durante el día y 52% durante el sueño. Demostrando que la hipertensión arterial nocturna es más frecuente que la diurna en pacientes con trasplante renal con injertos

renales clínicamente estables, lo cual hace que la MAPA sea útil para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión nocturna en paciente post-trasplante renal.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen pocos estudios que evalúen la prevalencia de hipertensión arterial nocturna y el descenso nocturno de la presión arterial en pacientes pediátricos post-trasplante renales, con el fin de evaluar la condición cardiovascular de estos pacientes. En México aun no se emplea el uso del MAPA en pacientes pediátricos en especial los post-trasplantes renales con el fin de tener una mejor monitorización de la presión arterial.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de hipertensión arterial nocturna y descenso nocturno de la presión arterial en la población pediátrica con trasplante renal mediante la utilización de la monitorización ambulatoria continua de la presión arterial?

VI. JUSTIFICACIÓN

El control estricto de la presión arterial sistémica, en pacientes con trasplante renal, es de vital importancia con la finalidad de lograr una mayor sobrevida del injerto así como para disminuir el riesgo cardiovascular a largo plazo.

El conocer la prevalencia y características de hipertensión arterial por MAPA contribuirá a establecer planes de manejo y ajuste de dosis de medicamentos.

VII. OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la prevalencia de hipertensión arterial nocturna y descenso nocturno de la presión arterial en niños mexicanos con trasplante renal mediante la utilización de MAPA.

Objetivo secundario:

Describir pacientes con hipertensión enmascarada

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: cohorte prospectiva transversal.

Tamaño de muestra: Al ser un estudio piloto se tomó una muestra por conveniencia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1) Pacientes de < 18 años de edad.
- 2) Con 3 a 12 meses de trasplante renal y función estable del injerto (variación en los niveles de creatinina sérica <0.2mg/dL en los últimos dos meses de seguimiento).
- 3) Sin evidencia de rechazo agudo en los dos meses previos al estudio.
- 4) Firma consentimiento informado por padres o tutores y asentimiento en caso de niños >7 años.
- 5) Registro de MAPA exitoso (ver definición)

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1) Pacientes que tengan más de un trasplante renal.
- 2) Pacientes con dosis mayores de 0.5mg/kg/día de prednisona.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1) Que no tengan un registro de MAPA exitoso

CRITERIOS DE CONFUSIÓN

-Tipo de donador

-Dosis y niveles de Tacrolimus

-Preexistencia de Hipertensión Arterial previo al trasplante

-Existencia de riñones nativos

TOMA DE MAPA

Se programó el monitor ambulatorio *spacelabs modelo 90217-1a* con los siguientes datos:

- Nombre, expediente, edad, sexo y medicamentos utilizados.
- Toma de presión arterial de 24 horas con tomas de presión c/30 min en el día a partir de las 12pm y cada hora durante la noche a partir de las 10 pm.
- Se concentraron resultados en el programa *spacelabs*.
- Se clasificaron los resultados de acuerdo al percentil de sexo, talla y edad (7th report of the joint national committee on the prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure)
- Se considera MAPA exitoso cuando lecturas realizadas tienen las siguientes características:

-Presión arterial sistólica nocturna de 60-220

-Presión arterial diastólica nocturna de 35-120

-Frecuencia cardíaca 40-180

-Presión de pulso de 40 -120

-Que, durante el sueño se hayan registrado por lo menos dos tomas por hora de presión arterial

-Que el registro de MAPA haya registrado por lo menos 45 tomas válidas o se tenga un 65-70% de registros de todas las tomas.

VARIABLES:

Variable dependiente

- Hipertensión Arterial Nocturna
- Descenso nocturno de la presión arterial

Variables independientes

- Género
- Raza
- Tipo de donador
- Tasa de filtración glomerular

Variables confusoras

Enfermedades autoinmunes, enfermedad cardiovascular preexistente

Obesidad definida como IMC por arriba de la percentil 85

Tratamiento antihipertensivo

Definición de los Conceptos:

Hipertensión Arterial Sistémica: presión arterial sistólica y presión arterial diastólica media en monitorización ambulatoria por encima del percentil 95th para edad , talla y género(9).

Hipertensión nocturna: presión arterial sistólica y presión arterial diastólica media en monitorización ambulatoria por encima del percentil 95th para edad , talla y género durante la noche o sueño(9).

Hipertensión severa ambulatoria con riesgo de daño órgano blanco: promedio de la monitorización ambulatoria continua de la presión arterial sistólica y/o diastólica por encima del percentil 95th para para edad , talla y género con riesgo de daño a órgano blanco(9).

Descenso nocturno de la presión arterial (Dipping nocturno): la disminución de la presión arterial sistólica durante la noche en un 10% y /o disminución de la presión arterial diastólica durante la noche en un 5%. (5)

IX. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Tabla 1 Definición de Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Hipertensión nocturna	Presión arterial sistólica y presión arterial diastólica media en monitorización ambulatoria por encima de la percentil 95th durante la noche o sueño.	Dato adquirido a través del monitor ambulatorio	Cuantitativa continua	
Dipping nocturno	La disminución de la presión arterial sistólica durante la noche en un 10% y /o disminución de la presión arterial diastólica durante la noche en un 5%.	Dato adquirido a través del monitor ambulatorio	Cuantitativa continua	
Tipo de donador		Dato Adquirido a través del expediente clínico	Cualitativa Nominal	Vivo relacionado – cadavérico
Género	Conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres	Dato Adquirido a través del expediente clínico	Cualitativa Nominal	Femenino-masculino
Raza	Grupo de la especie humana constituido por personas con unas mismas características físicas, como el color de la piel o del cabello o la fisonomía, que se transmiten por herencia	Dato Adquirido a través del expediente clínico	Cualitativa	Hispana Latina
Años		Dato Adquirido a través del expediente clínico	Cuantitativa continua	Años

X. PLAN DE ANALISIS

Se realizó estadística descriptiva, expresando los datos como promedio y desviación estándar para variables con distribución normal y medianas con rangos para variables con distribución anormal. Se contrastaron las características de la población en el estado basal, utilizando χ^2 ; para las variables cuantitativas se empleó la prueba t de Student para muestras independientes.

Se describió el porcentaje de pacientes con Hipertensión arterial nocturna y descenso nocturno de presión arterial. Se realizó correlación entre las variables independientes (tipo de donador, género, raza) con el resultado del MAPA, así como con el tipo de esquema de tratamiento.

XI. RESULTADOS

Se estudiaron 18 pacientes pediátricos post-trasplante renal, de los cuales 72.2% fueron masculinos (n=13) y 27.8% femeninos (n=5).

El promedio de edad en estos pacientes fue de 14 ± 1 años.

La causa de la uremia en estos pacientes se muestra en la figura 1.

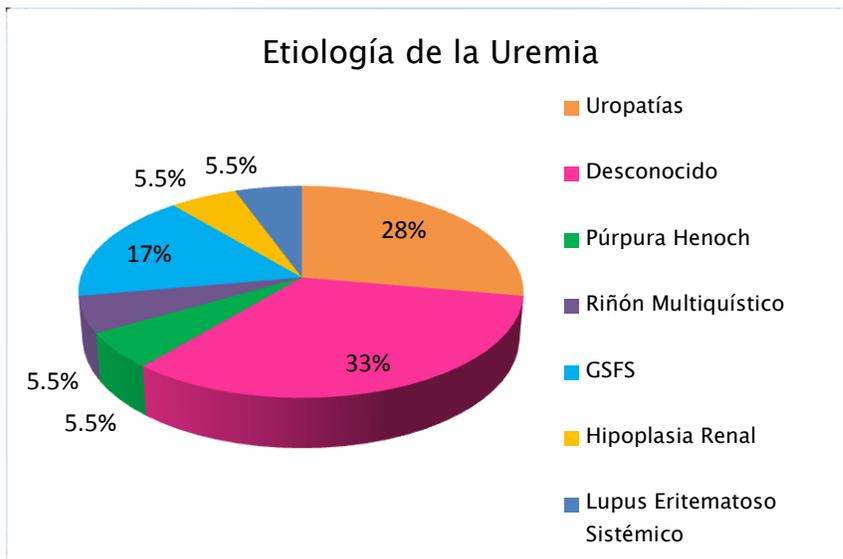


Figura 1

No se pudo definir la causa de la enfermedad renal de base en el 33%, en frecuencia fue seguida por uropatía en un 28%. Las malformaciones renales que se presentaron en nuestra población fueron riñón multiquístico, hipoplasia renal en el 5.5% cada uno. Las causas autoinmunes caracterizado por enfermedades por depósito de complejos inmunes (lupus eritematoso sistémico) y púrpura de Henoch Schönlein se presentaron en el 5.5% cada una.

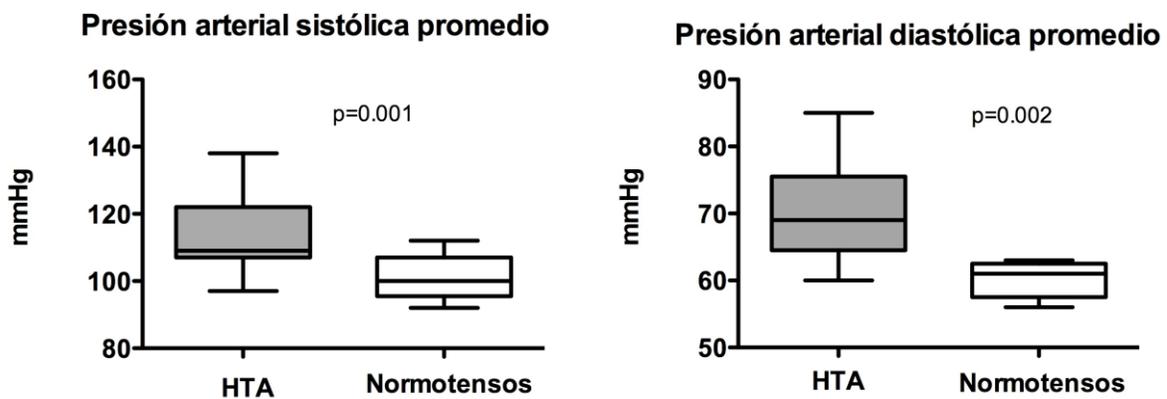
Dos de estos pacientes (11.1%) presentaron recurrencia de la enfermedad de base posterior al trasplante renal, ambos tenían glomerulonefritis focal y segmentaria.

En 6 pacientes (33.3%) la terapia de sustitución renal previo al trasplante fue hemodiálisis, 10 diálisis peritoneal (55.8%) y 2 (11.1%) se trasplantaron sin haber llegado a terapia de reemplazo. En 11 pacientes (61.2%) la fuente del injerto fue de donante vivo y 7 de donante fallecido (38.8%).

De los 18 pacientes 13 (72.2%) presentaban hipertensión arterial pre trasplante renal.

Nueve pacientes tuvieron hipertensión arterial. La presión sistólica promedio en los pacientes hipertensos fue de 113.9 ± 11 mmHg y la presión diastólica de 70 ± 8 mmHg y, mientras que los normotensos tuvieron presión sistólica promedio de 101 ± 6.5 mmHg, diastólica de 60 ± 2.5 mmHg.

Figura 2. Comparación de presión arterial sistólica y diastólica promedio por grupo de normotensos e hipertensos.



*Valor de p obtenido por prueba de Mann-Whitney

HTA, hipertensión arterial sistémica

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

En 11 pacientes (61.2%) la fuente del injerto fue de donante vivo y 7 de donante fallecido (38.8%). Dentro de los pacientes que presentaron hipertensión, 66.6% fueron de donador vivos y 33.3% de donador cadavérico, además 77% fueron donadores de género masculinos y 22.2% femeninos, con una media de edad de 32.2 más menos 16 años. De los pacientes que no presentaron hipertensión, 55.5% fueron de donadores vivos y 44% de donadores cadavéricos, así mismo 44.4% fueron donadores de género masculino y 55.5% fueron femeninos, con una media de edad 30.9 más menos 14.4 años.

De los 18 pacientes 13 (72.2%) presentaban hipertensión arterial pre trasplante renal.

De los 18 pacientes estudiados, encontramos que 9 pacientes (50%) presentaron hipertensión arterial nocturna, de los cuales siete fueron masculinos y dos femeninos, fueron normotensos durante la noche 9 pacientes (50%), de los cuales seis fueron masculinos (66.6%) y tres femeninos (33.3%).

El sobrepeso/obesidad se presentó en tres pacientes (16.6%), el resto tuvo un IMC normal, de los cuales uno (11.1%) presentó hipertensión arterial nocturna y dos fueron normotensos (22.2%).

La tasa de filtración glomerular promedio en los pacientes que presentaron hipertensión arterial nocturna fue de 94 ± 8.9 ml/min/m² y en los pacientes que mostraron normotensión 79 ± 4.3 ml/min/m², la diferencia no fue estadísticamente significativa.

De los pacientes que recibieron un injerto de donante vivo seis presentaron hipertensión arterial nocturna y cinco se mostraron normotensos, los pacientes con injerto procedente de donante fallecido tres mostraron hipertensión arterial nocturna y cuatro normotensos.

En los 18 pacientes estudiados, con respecto a los que presentaron hipertensión arterial nocturna ninguno mostró un descenso nocturno de la presión arterial y de los que se presentaron normotensos en el estudio sólo tres (33.3%) presentaron un descenso nocturno de la presión arterial.

A Cuatro de los pacientes estudiados (22.2%) se les realizó nefrectomía de los riñones nativos.

Con respecto a la inmunosupresión todos los pacientes de este estudio recibieron tratamiento con tacrolimus, micofenolato de mofetilo y prednisona en dosis diaria. Los niveles promedio de tacrolimus en los pacientes con hipertensión arterial nocturna fueron de 7.7 ± 1.6 mg/mL y en los pacientes normotensos 7.9 ± 3.2 mg/mL.

Cinco de los pacientes (27.7%) tenían historia de rechazo del injerto, que fue tratado con bolos de metilprednisolona.

Con respecto al tratamiento con hipotensores, todos los 9 pacientes con hipertensión arterial nocturna utilizaban algún tipo de hipotensor, de los cuales ARA-II (losartán) se utilizó en un paciente (11.1%), calcio antagonista (verapamil) en ocho pacientes (88.9%) y alfa agonista (prazosin) en cuatro de ellos (44.4%). En los nueve pacientes que no presentaron hipertensión arterial nocturna siete utilizaban algún tipo de hipotensor, cuatro utilizaban ARA-II (losartán), seis calcio antagonista (verapamil) y dos alfa agonista (prazosin).

De los 18 pacientes, ocho (44.44%) presentaron proteinuria ya fuera significativa o nefrótica.

Dentro del grupo de los pacientes que presentaron hipertensión, un paciente presentó proteinuria significativa, y tres pacientes (33.3%) presentaron proteinuria nefrótica.

Las variables bioquímicas estudiadas se muestran en la tabla 3, los pacientes con HTA tuvieron más alto el colesterol, pero no fue estadísticamente significativo.

Llama la atención que el fosforo sérico fue significativamente menor en los pacientes hipertensos (mediana de 4.6, rango de 1.8-5.2mg/dL) mientras que los normotensos lo tuvieron en 5.2 (rango de 3.6 a 6.0mg/dL), $p=0.01$.

No encontramos diferencia en las cifra de colesterol, triglicéridos, enzimas hepáticas, hemoglobina, Creatinina, BUN y proteinuria (Tabla 3).

En los pacientes que se mantuvieron normotensos cuatro pacientes el 44% presentaron proteinuria significativa y ninguno presentó proteinuria en rango nefrótico.

Sólo tres pacientes presentaron descenso de la presión arterial durante la noche (dip nocturno), no hubo diferencia significativa en la VFG al comparar los que tuvieron descenso vs. aquellos que no (no dip), Figura 3.

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes con y sin hipertensión arterial por MAPA

	Hipertensos (n=9)	Normotensos (n=9)	Valor de p*
Edad (años)	14.5 ± 1.04	14.2 ± 0.9	1.0
Género (n,%)			1.0
Masculino	7	6	
Femenino	2	3	
Tiempo post-trasplante (meses)	7.22 ±3.3	8.55±3.46	0.44
Fuente de injerto			1.0
Donante vivo	6	5	
Donante fallecido	3	4	
Sobrepeso/obesidad n(%)	1 (11)	5 (55)	0.13
HTA pre-trasplante n (%)	6 (66)	7 (77)	1.0
Rechazo previo	0	5	0.02
Nefrectomía de riñones nativos n(%)	1	3	0.57
TFG [ml/min/1.73m²]	94 8.9	79 4.3	0.14
Niveles de tacrolimus (mg/ml)	7.7 1.6	7.9 3.2	0.88
Dosis de prednisona (mg/kg/día)	0.167 ±0.064	0.1240± 04	0.12
Tratamiento con hipotensores n (%)	9 (100)	7 (77.7)	0.47
Caída Nocturna % (n)	0	3 (33.3)	0.20

*Valor de p obtenido por prueba exacta de Fisher o de Mann-Whitney según el tipo de variable

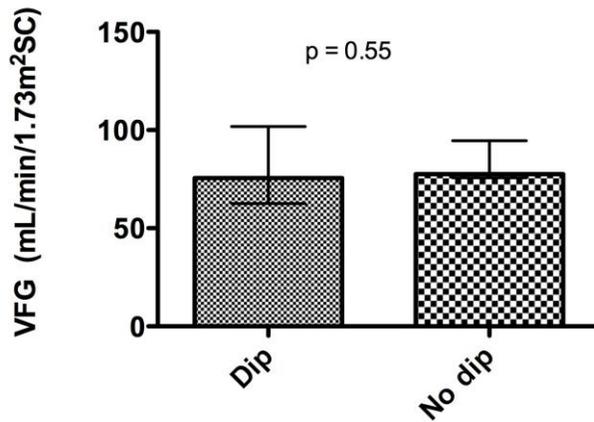
HTA hipertensión arterial sistémica; TFG tasa de filtración glomerular

Tabla 3. Variables bioquímicas estudiadas. Valores promedio \pm desviación estándar o mediana y rango según la distribución de la variable.

Variable	HTA (n=9)	Normotensos (n=9)	Valor de p*
Colesterol	177 \pm 45	142 \pm 30	0.13
Triglicéridos	131 (45, 318)	91 (41, 293)	0.53
Creatinina	1.04 \pm 0.26	1.17 \pm 0.31	0.34
BUN	19.78 \pm 5.4	19.89 \pm 4.22	0.92
Hemoglobina	12.7 (10.9, 15.8)	12.2 (9.3, 15.3)	0.37
TGO	22.8 \pm 8.4	30.2 \pm 14.9	0.82
TGP	42 \pm 37	41.6 \pm 32	0.28
Albuminuria (mg/g creatinina)	0.11 (0,31)	0.18 (0.03, 0.64)	0.96

*Valor de p obtenido por t de Student o Mann Whitney según el tipo de distribución de la variable.

Figura 3. Comparación de la velocidad de filtración glomerular en los pacientes que presentaron descenso nocturno (dip n=3) y los que no (no dip n= 15).



*Valor de p obtenido por prueba de Mann-Whitney

VFG velocidad de filtración glomerular

XII. DISCUSIÓN

La prevalencia de hipertensión arterial nocturna en la población pediátrica post-trasplante renal es relativamente alta, reportándose en un estudio prospectivo donde se colocó la MAPA en 29 niños con un promedio de edad de 14.8 años, se encontró que 48% presentó hipertensión arterial nocturna. (8)

En nuestro estudio la MAPA en pacientes con trasplante renal confirmó que 50% (9/18) cursa con hipertensión arterial nocturna, a pesar del uso de hipotensores, curiosamente los normotensos habían tenido rechazo previo lo cual indica que tal vez se vigilaron más de cerca y se hicieron las modificaciones necesarias a su tratamiento, probablemente ese antecedente de rechazo sea la razón por la cual la velocidad de filtración glomerular es menor en los normotensos que en los hipertensos, aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa.

La MAPA es una herramienta útil para el diagnóstico y monitorización de la presión arterial en especial la nocturna, se observó en una cohorte de 29 pacientes pediátricos con trasplante renal que el 20.6% se diagnosticó con hipertensión arterial en mediciones de presión arterial tomadas en la oficina, de los cuales al colocar la MAPA un 93% se reportó con hipertensión arterial. (2)

Se refiere en la literatura que 82% de los pacientes en quienes se realiza la MAPA presentan hipertensión arterial y que sólo 18% de éstos se encuentran controlados con hipotensores. (4)

Otro hallazgo de algunos estudios relacionados con hipertensión en receptores de trasplante renal ha sido la ausencia del descenso nocturno de la presión arterial la cual se

ha reportado hasta en 78%, en nuestro trabajo sólo se observó el descenso nocturno de la presión arterial en 16.6% de los pacientes (3/18), como el tamaño de la muestra es pequeño no pudimos hacer más análisis al respecto, pero se justifica hacer un estudio más amplio.

XIII. CONCLUSIONES

1. El 50% de la población presentó hipertensión nocturna detectada por MAPA
2. Los pacientes normotensos tuvieron mayor número de rechazos previos y probablemente un seguimiento más estrecho con ajuste de hipotensores en la consulta externa.
3. Únicamente tres de los 18 pacientes presentaron descenso nocturno de la presión arterial. La falta de descenso en la presión arterial se ha asociado en otros estudios con daño a órgano blanco.
4. En nuestro estudio no hubo una diferencia significativa en la relación albúmina creatinina en orina en los pacientes hipertensos comparándolos con los normotensos.
5. La hipertensión arterial es un problema en pacientes con trasplante renal y el MAPA permite identificar a los pacientes hipertensos mejor que con una toma aislada en la consulta externa.

XIV. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se considera un estudio con riesgo mínimo ya que únicamente contempla la colocación del monitor de presión ambulatorio es un método no invasivo y no tiene efectos secundarios.

XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Fecha
Revisión de la literatura	Mayo – Septiembre 2013
Estructura del marco teórico	Octubre 2013
Diseño del estudio	Noviembre – Diciembre 2013
Recolección de datos (colocación MAPA)	Enero – Abril 2014
Revisión de expedientes y elaboración de base de datos	Mayo 2014
Análisis de resultados	Mayo - Junio 2014
Redacción de tesis	Junio 2014

XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mitsnefes MM, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring in pediatric renal transplantation. *Pediatr Transplant*. 2003;7(2):86-92.
2. McGlothlan KR, Wyatt RJ, Ault BH, Hastings MC, Rogers T, DiSessa T, et al. Predominance of nocturnal hypertension in pediatric renal allograft recipients. *Pediatric transplantation*. 2006;10(5):558-64.
3. Giordano U, Matteucci MC, Calzolari A, Turchetta A, Rizzoni G, Alpert BS. Ambulatory blood pressure monitoring in children with aortic coarctation and kidney transplantation. *J Pediatr*. 2000 Apr:520-3.
4. Chaudhuri A. Pediatric ambulatory blood pressure monitoring: diagnosis of hypertension. *Pediatr Nephrol*.28(7):995-9.
5. Prat H VG, Roman O. Update of consensus recommendation of the Chilean hypertension society about ambulatory blood pressure monitoring. *Rev Med Chile*. 2009:1235-47.
6. De la Sierra A GM, Banegas JR. Nocturnal hypertension o nondipping:wich is better associated with the cardiovascular risk profile? *Am J Hypertense*. 2014:680-7.
7. Mara Medeiros LV-J. Hipertensión arterial y disfunción del injerto renal: ¿causa o consecuencia? *Revista de Investigación Clínica* 2010;62(5):393-5.
8. Seeman T, Dusek J, Vondrak K, Simkova E, Kreisinger J, Feber J, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children after renal transplantation. *Transplant Proc*. 2004;36(5):1355-6.
9. Flynn JT, Urbina EM. Pediatric ambulatory blood pressure monitoring: indications and interpretations. *J Clin Hypertens (Greenwich)*.14(6):372-82.

XVII. LIMITACIONES

Se trata de una muestra pequeña; no se pudo incluir el ecocardiograma lo cual nos sirve para la medición del grosor del ventrículo izquierdo, lo cual nos ayudaría a evaluar de mejor maneja la condición cardiovascular en estos pacientes. Se propondrá continuar el estudio con el fin de aumentar la muestra.

XVIII. ANEXOS

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO “FEDERICO GÓMEZ”

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Título del estudio: “DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION ARTERIAL NOCTURNA Y DESCENSO NOCTURNO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS POSTRASPLANTE RENAL, MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA CONTINUA DE LA PRESIÓN ARTERIAL”

Introducción

Deseamos a invitarlo a participar en este estudio de investigación que se llevará cabo en el Hospital Infantil de México.

La hipertensión es una complicación frecuente en niños y adolescentes sometidos a trasplante renal. Se ha documentado que la hipertensión en estos pacientes está ligada a pérdida acelerada del injerto renal, se asocia a un elevado riesgo cardiovascular, incluyendo enfermedad de las arterias coronarias, hipertrofia ventricular izquierda y muerte. La hipertensión es una complicación frecuente en pacientes pediátricos con trasplante renal, especialmente durante el primer año del trasplante.

Se ha documentado en adultos, que la hipertensión pos trasplante renal es un factor de riesgo asociados a perdida de la función del injerto. En niños no se ha estudiado el efecto de la hipertensión en la sobrevida del injerto renal.

La monitorización continua ambulatoria de la presión arterial es una herramienta útil que provee una descripción más precisa de la presión arterial, comparándolo con la medición aislada de la presión arterial.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

El propósito del estudio es monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas con el fin de diagnosticar hipertensión arterial nocturna en pacientes pos trasplante renal.

Su participación es voluntaria. Usted puede decidir no participar o puede retirarse del estudio en cualquier momento. En cualquier caso no perderá ninguna forma de atención médica en el Hospital.

Antes de decidir participar, lea con cuidado el presente documento y tómese el tiempo que requiera para realizar cualquier pregunta o discutir este estudio con cualquier persona que participe en la investigación, con su familia o con cualquier otro profesional de la salud.

Procedimiento del estudio

Si usted acepta que su hijo participe en este estudio pasará lo siguiente:

Se colocara monitor de presión arterial en continua durante 24 horas, el cual hará tomas de presión arterial cada 30 min, el cual se llevara al hogar con el fin de que el paciente realice todas sus actividades diarias.

Dicho monitor se retirara al siguiente día al completar las 24 horas, y se procesaran los datos obtenidos por el monitor, en un programa de computadora.

Se captaran en el sistema Spacelabs Healthcare los datos obtenidos, así como los medicamentos que toma y el tiempo de trasplante renal.

Riesgos y molestias

El brazalete y monitor colocado no causa riesgos ni molestias, ya que es una prueba no invasiva.

Beneficios

El beneficio que mi hijo(a) tendrá es monitorizar los niveles y a la variabilidad de la presión arterial.

Procedimientos alternativos y costos

Es difícil la medición de la presión arterial, los niveles de presión arterial varían minuto a minuto en base a la respuesta fisiológica y estímulo ambiental, lo cual hace un reto su medición. La medición ambulatoria de la presión arterial supera estos retos.

La monitorización ambulatoria continua de la presión arterial no tendrá costo.

Accesibilidad de los investigadores y confidencialidad

Los médicos que atienden a su hijo estarán en todo momento, dispuestos a responder a todas sus preguntas e inquietudes respecto a los resultados del estudio que se realizará a su hijo.

En todo momento se mantendrá la confidencialidad de los resultados del estudio practicado a su hijo. Solamente usted y los médicos conocerán el resultado del estudio.

Problemas o preguntas

Si surgiera algún problema o tuviese usted una pregunta con respecto a este estudio, a sus derechos como participante en la investigación o cualquier situación relacionada con la misma, debe comunicarse con los médicos que participan en este estudio.

El paciente y su familiar responsable se harán cargo del cuidado del equipo durante el tiempo que se lleve a realizar las monitorizaciones, comprometiéndose a responder para su reparación en caso de sufrir algún daño.

He leído las explicaciones acerca de este estudio y se me ha dado la oportunidad de discutir las y de hacer preguntas. Por este medio otorgo mi consentimiento para participar en este estudio.

Nombre y firma del sujeto de estudio, padre, madre o tutor responsable del niño

Testigo: Nombre, dirección y relación con el niño; firma.

Testigo: Nombre, dirección y relación con el niño; firma.

Investigador Principal

Dra. Mara Medeiros Domingo

Jefa del laboratorio de Investigación en Nefrología y Metabolismo Mineral Óseo del Hospital Infantil de México Federico Gómez

medeiro.mara@gmail.com

52289917 extensión 4410

Dra. Mavel Almonte Taveras

Departamento de Nefrología

Hospital Infantil de México Federico Gómez,
Tel. 52289917, extensión 2118, cel. 5525634346

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GÓMEZ"

**CARTA DE ASENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE
INVESTIGACIÓN**

**Título del estudio: : "DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL NOCTURNA Y
DESCENSO NOCTURNO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
POSTRASPLANTE RENAL, MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE LA MONITORIZACIÓN
AMBULATORIA CONTINUA DE LA PRESIÓN ARTERIAL"**

Introducción

Queremos invitarte a participar en este estudio de investigación que se llevará cabo en el Hospital Infantil de México.

Finalidad del estudio

Hipertensión es una complicación frecuente en niños y adolescentes sometidos a trasplante renal. La presión arterial elevada en niños con trasplante renal se asocia a pérdida de la función del injerto renal. La hipertensión es una complicación frecuente en pacientes pediátricos con trasplante renal, especialmente durante el primer año del trasplante.

El propósito del estudio es monitorización ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas con el fin de diagnosticar hipertensión arterial nocturna en pacientes pos trasplante renal.

Procedimiento del estudio

Si aceptas participar en este estudio pasará lo siguiente:

Se te colocara un monitor de presión arterial en continua durante 24 horas, el cual consistirá en colocarte un brazalete de medición de presión arterial en el brazo el cual está conectado a un monitor el cual llevaras en la cintura, dicho monitor hará mediciones de presión arterial cada 30 min, te llevaras este monitor a casa con el fin de que realices todas sus actividades diarias.

Dicho monitor se retirara al siguiente día al completar las 24 horas, y se procesaran los datos obtenidos por el monitor.

Se captaran en el sistema Spacelabs Healthcare. Los datos de paciente, así como los medicamentos que toma y el tiempo de trasplante.

Riesgos y molestias

El brazalete y monitor colocado no causa riesgos ni molestias, es una prueba no invasiva.

Beneficios El beneficio que recibirás es conocer los valores y las variaciones de la presión arterial.

Procedimientos alternativos y costos

Es difícil la medición de la presión arterial, debido a que varía con el tiempo y también cambia dependiendo de tus actividades diarias.

La monitorización ambulatoria continua de la presión arterial no tendrá costo.

Problemas o preguntas

Si surgiera algún problema o tuvieses una pregunta con respecto a este estudio, debes comunicarte con los médicos que participan en este estudio.

Documento de asentimiento

Puedes decidir no participar en el estudio, o bien decidir retirarte del estudio. En cualquier caso, no perderás ninguna prestación a la que tengas derecho.

He leído las explicaciones acerca de este estudio y se me ha dado la oportunidad de discutir las y de hacer preguntas. Por este medio otorgo mi asentimiento para participar en este estudio.

Nombre y firma del sujeto de estudio,

Testigo: Nombre, dirección y relación con el niño; firma.

Testigo: Nombre, dirección y relación con el niño; firma.

Médico responsable: Nombre, posición en el Hospital, teléfono, firma.

Investigador Principal

Dra. Mara Medeiros Domingo

Jefa del laboratorio de Investigación en Nefrología y Metabolismo Mineral Óseo del

Hospital Infantil de México Federico Gómez

medeiro.mara@gmail.com

52289917 extensión 4410

Dra. Mavel Almonte Taveras

Departamento de Nefrología

Hospital Infantil de México Federico Gómez,

Tel. 52289917, extensión 2118, cel. 5525634346