

Incluida en ISI Web of knowledge, Index Medicus y Medline

nefrología

Suplemento extraordinario 2009 - Volumen 29 - Número 3

Documentos de Consenso

Hipertensión arterial postrasplante renal:
análisis de la evidencia y consenso de un
grupo de trabajo*

Editores especiales

M. Arias
J.M. Campistol
R. Marín
R. Santamaría
D. Hernández

* Grupo de Trabajo del Proyecto Prometeo



Monografía realizada con la
colaboración de Roche S.A.



Revista Nefrología

Director: Carlos Quereda Rodríguez-Navarro

Directores honorarios: Luis Hernando, David Kerr, Rafael Matesanz

Subdirectores: Roberto Alcázar (Sitio Web), Andrés Purroy (Formación Continuada), Fernando García López (Metodología y Calidad), Ángel Luis Martín de Francisco (Relaciones Internacionales)

COMITÉ DE REDACCIÓN (Editores de Área Temática)

Nefrología experimental

A. Ortiz*
J. Egido de los Ríos
S. Lamas
J.M. López Novoa
D. Rodríguez Puyol
J.M. Cruzado

IRC-metabolismo Ca/P

E. Fernández*
J. Cannata Andía
R. Pérez García
M. Rodríguez
J.V. Torregrosa

Diálisis peritoneal

R. Selgas*
M. Pérez Fontán
C. Remón
M.E. Rivera Gorrión
G. del Peso

Nefrología clínica

M. Praga*
J. Ara
J. Ballarín
G. Fernández Juárez
F. Rivera
A. Segarra

Hipertensión arterial

R. Marín*
J.M. Alcázar
L. Orte
R. Santamaría
A. Rodríguez Jornet

Hemodiálisis

A. Martín Malo*
P. Aljama
F. Maduell
J.A. Herrero
J.M. López Gómez
J.L. Teruel

Nefropatía diabética

F. de Álvaro*
J.L. Górriz
A. Martínez Castela
J.F. Navarro
J.A. Sánchez Tornero
R. Romero

Nefropatía y riesgo vascular

J. Díez*
A. Cases
J. Luño

Trasplante renal

J. Pascual*
M. Arias
J.M. Campistol
J.M. Grinyó
M.A. Gentil
A. Torres

Nefropatías hereditarias

R. Torra*
X. Lens
J.C. Rodríguez Pérez
M. Navarro
E. Coto
V. García Nieto

Calidad en Nefrología

F. Álvarez-Ude*
M.D. Arenas
E. Parra Moncasi
P. Rebollo
F. Ortega

Nefrología pediátrica

I. Zamora*
N. Gallego
A.M. Sánchez Moreno
F. Villalta

Enfermedad renal crónica

A.L. Martín de Francisco*
A. Otero
E. González Parra
I. Martínez
J. Portolés Pérez

Fracaso renal agudo

F. Liaño*
F.J. Gainza
J. Lavilla

Nefropatología

J. Blanco*
I.M. García
E. Vázquez Martul
A. Barat Cascante

Nefrología Basada en la Evidencia

Vicente Barrio* (Director de Suplementos), Fernando García López (Asesor de Metodología). Editores: María Auxiliadora Bajo, José Conde, Joan M. Díaz, Mar Espino, Domingo Hernández, Ana Fernández, Milagros Fernández, Fabián Ortiz, Ana Tato.

Formación Continuada

Andrés Purroy*, R. Marín, J.M. Tabernero, F. Rivera, A. Martín Malo.

* Coordinadores de área temática.

COMITÉ EDITORIAL

A. Alonso
J. Arrieta
F.J. Borrego
D. del Castillo
P. Gallar
M.A. Frutos
D. Jarillo
V. Lorenzo
A. Mazuecos
A. Oliet
L. Pallardo
J.J. Plaza
D. Sánchez Guisande
J. Teixidó

J. Alsina
P. Barceló
J. Bustamante
A. Darnell
P. García Cosmes
M.T. González
L. Jiménez del Cerro
J. Lloveras
B. Miranda
J. Olivares
V. Pérez Bañasco
L. Revért
A. Serra
F.A. Valdés

F. Anaya
A. Barrientos
A. Caralps
P. Errasti
F. García Martín
M. González Molina
I. Lampreabe
B. Maceira
J. Mora
J. Ortuño
S. Pérez García
J.L. Rodicio
L. Sánchez Sicilia
A. Vigil

J. Aranzábal
G. Barril
F. Caravaca
C. de Felipe
S. García de Vinuesa
A. Gonzalo
R. Lauzurica
J.F. Macías
E. Martín Escobar
J.M. Morales
R. Peces
B. Rodríguez-Iturbe
J.M. Tabernero
A. Vallo

G. de Arriba
C. Bernis
E. Fernández Giráldez
F.J. Gómez Campderá
P. Gómez Fernández
E. Huarte
E. López de Novales
R. Marcén
J. Montenegro
A. Palma
L. Piera
J. Rodríguez Soriano
A. Tejedor



Avda. dels Vents 9-13, Esc. B, 2.º 1.º
Edificio Blurbis
08917 Badalona
Tel. 902 02 09 07 - Fax. 93 395 09 95

Rambal del Celler 117-119,
08190 Sant Cugat del Vallès, Barcelona
Tel. 93 589 62 64 - Fax. 93 589 50 77

SUSCRIPCIONES, PUBLICIDAD, EDICIÓN

Información y suscripciones:

Secretaría de la S.E.N. revistanefrologia@senefro.org
Tel. 902 929 210
info@revistanefrologia.com

Consultas sobre revisión de manuscritos:

info@plusmedical.es

© Copyright 2009. Nefrología. Reservados todos los derechos

- Depósito legal:
- ISSN: 0211-6995
- Publicación autorizada como soporte válido: 20/05-12-CM

© Sociedad Española de Nefrología 2009. Reservados todos los derechos mundiales. No puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso escrito del editor.

La Revista Nefrología se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina.

La Revista Nefrología está impresa en papel libre de ácido, norma ISO 9706.

JUNTA DIRECTIVA (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA)

Presidente:

Dr. D. Alberto Martínez Castela

Vicepresidenta:

Dra. D.ª Isabel Martínez

Secretario:

Dr. D. José Luis Górriz

Tesorera:

Dra. D.ª María Dolores del Pino

Vocales:

Dra. D.ª Gema Fernández Fresnedo

Dra. D.ª Elvira Fernández Giráldez

Dr. D. Julio Pascual

Dr. D. José María Portolés

Director Revista Nefrología:

Dr. D. Carlos Quereda Rodríguez

Coordinador del Registro de Diálisis y Trasplante:

Dr. D. Ramón Saracho

Coordinadores de Docencia e Investigación:

Dr. D. Juan Francisco Navarro

Dr. D. Josep Maria Cruzado

Responsable de la selección de trabajos:

Dra. D.ª Rosa Sánchez Hernández

Web Nefrología:

E-mail Director Nefrología:

Direcciones de interés:

www.revistanefrologia.com

revistanefrologia@senefro.org

cquereda.hrc@salud.madrid.org

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN NEFROLOGÍA

Nefrología es la publicación oficial de la **Sociedad Española de Nefrología** y está referenciada en la *Web of Knowledge* del *Institute for Scientific Information* (ISI). Sus trabajos aparecen en las bases de datos bibliográficas *INDEX MEDICUS*, *MEDLINE*, *EMBASE*, *IME* e *IBECs*. Los sumarios son reproducidos en *Current Contents-Clinical Practice*, *Current Advances in Biological Sciences* y en otras publicaciones del ISI. En *Excerpta Medica* aparecen resúmenes de los trabajos publicados. Publica artículos de investigación básica o clínica relacionados con Nefrología, hipertensión arterial, diálisis y trasplante renal. Se rige por el sistema de revisión por pares, y todos los trabajos originales se someten a evaluación interna y a revisiones externas. El idioma de la Revista es el español, pero se admiten artículos en inglés de autores que no son de habla hispana. Todos los contenidos de los números ordinarios disponen de versión bilingüe español e inglés, disponibles en la web de la Revista. **Nefrología** publica al año 6 números ordinarios y dispone de una edición de Formación Continuada (NefroPlus) y de una serie de suplementos y números extraordinarios sobre temas de actualidad, incluyendo números de Nefrología Basada en la Evidencia. Todos los contenidos y material complementario publicado en Nefrología y en NefroPlus se incluyen en el sitio web de la Revista Nefrología (www.revistanefrologia.com), de acceso libre y gratuito. El grupo de Nefrología Basada en la Evidencia dispone del sitio www.senefrobe.org, también de acceso libre y gratuito, con conexión directa a la web de Nefrología.

Puede accederse al contenido completo de las normas de publicación de Nefrología en el sitio web de la misma (www.revistanefrologia.com) y en el número 1 de Nefrología 2009 (volumen 29).

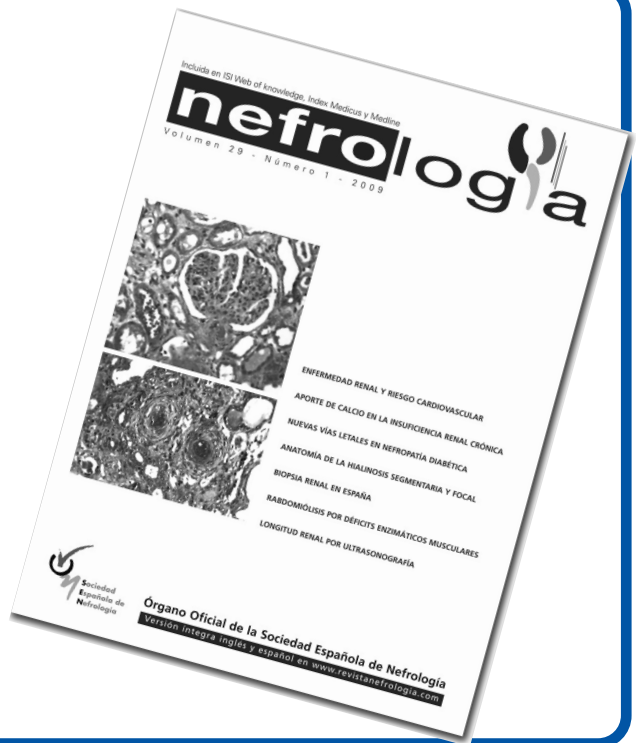
GUIDELINES FOR THE PUBLICATION OF STUDIES ON NEPHROLOGY

Nefrología is the official publication of the **Spanish Society of Nephrology** (*Sociedad Española de Nefrología*) and is referenced in the *Web of Knowledge* of the *Institute for Scientific Information* (ISI.) Its articles appear in the *INDEX MEDICUS*, *MEDLINE*, *EMBASE*, *IME* and *IBECs* bibliographic databases. The tables of contents are reproduced in *Current Contents-Clinical Practice*, *Current Advances in Biological Sciences* and other ISI publications. Summaries or Abstracts of the published articles appear in *Excerpta Medica*. It publishes articles on basic or clinical research relating to nephrology, hypertension, dialysis and kidney transplants. It is governed by the peer review system and all original papers are subject to internal assessment and external reviews. The language of the Journal is Spanish, but articles in English by non Spanish-speaking authors are accepted. All the contents of the ordinary issues are available in a bilingual Spanish and English version on the journal's Website. **Nefrología** publishes 6 ordinary issues per year and has a Continuing Education edition (NefroPlus) and a series of supplements and special issues on current affairs, including issues of Evidence-Based Nephrology. Nefrología Journal's Website (www.revistanefrologia.com) contains all the content and complementary material published in Nefrología and in NefroPlus, which can be accessed free-of-charge. The Evidence-Based Nephrology group has its own Website www.senefrobe.org, which can also be accessed free-of-charge and has a direct link to the Nefrología Website.

You can access the entire content of the Nefrología publication guidelines on its Website (www.revistanefrologia.com) and in number 1 of Nefrología 2009 (volume 29).

¡Visítanos en Internet!

Entra en la Web
y descubre las posibilidades
de esta herramienta.
Búsqueda instantánea
desde 1994 hasta la actualidad.



Incluida en ISI Web of knowledge, Index Medicus y Medline

nefrología

Suplemento extraordinario 2009 - Volumen 29 - Número 3

Hipertensión arterial postrasplante renal: análisis de la evidencia y consenso de un grupo de trabajo

M. Arias
J.M. Campistol
R. Marín
R. Santamaría
D. Hernández

- 1 • **Resumen**
- 3 • **Introducción**
- 5 • **Etiopatogenia y metodología diagnóstica de la hipertensión arterial postrasplante renal**
A. Gutiérrez-Dalmau, A. Alonso, S. Caparrós, J.M. Díaz, P. Errasti, F. Escuin, R. De Gracia, J. Fijo, P. Fraile, A. Hernández, M.J. Sanahuja, R. Sánchez, B. Sánchez
- 11 • **Riesgo cardiovascular e hipertensión arterial postrasplante renal**
F. Moreso, R. Alegre, C. Bernis, I. Beneyto, J.F. Crespo, P. Delgado, R. Gallego, R. Guerra, R. Romero, E. Sola
- 16 • **Tratamiento de la hipertensión arterial postrasplante renal**
A. Alonso Hernández, B. Bayés, V. Cabello, F. Cofan, M. Crespo, A. Franco, E. Gallego, T. García, C. Gómez-Alamillo, G. Gómez, E. Luna, J.M. Osorio



Monografía realizada con la
colaboración de Roche S.A.



HIPERTENSIÓN ARTERIAL POSTRASPLANTE RENAL: ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA Y CONSENSO DE UN GRUPO DE TRABAJO

M. Arias^{1*}, J.M. Campistol^{2*}, R. Marín³, R. Santamaría⁴, D. Hernández⁵

¹ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ² Hospital Clínic. Barcelona. ³ Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁴ Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁵ Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. * Red de Enfermedades Renales.

Nefrología 2009;29(Sup. Ext. 3):1-4.

RESUMEN

El trasplante renal se ha convertido en la técnica de elección en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica debido a la mejoría progresiva de sus resultados, pero cuando éstos se analizan de forma crítica se hace evidente que la mejoría se ha focalizado en el rechazo agudo y en el período inicial postrasplante, mientras que sólo han mejorado marginalmente los resultados a largo plazo.

La no mejoría a largo plazo se debe a dos factores fundamentales: la disfunción crónica del injerto y la muerte del receptor con un injerto funcionante. En este último apartado desempeña un papel fundamental la mortalidad cardiovascular aumentada junto al cáncer.

En un intento de analizar las evidencias existentes en relación con las alteraciones metabólicas postrasplante renal y consensuar su manejo, se ha creado el Grupo Prometeo, constituido por un nefrólogo interesado en trasplante renal por cada Unidad de Trasplante de nuestro país, que realiza una reunión anual sobre un tópico concreto, asesorado por expertos no nefrólogos y por especialistas del Grupo de Nefrología basada en la Evidencia de la Sociedad Española de Nefrología.

La primera reunión se celebró en Segovia en 2007 y se centró en la hipertensión arterial (HTA) postrasplante

con el objeto de disminuir la variabilidad en el manejo clínico de esta entidad y minimizar los efectos deletéreos a largo plazo de esta temida complicación. Se analizaron aquellos artículos publicados después de 1995 en revistas con revisión por pares, a partir del soporte bibliográfico *PubMed* y de la base de datos *Cochrane*, más la búsqueda manual de los índices de las principales revistas de trasplante que abordasen algún aspecto clínico o epidemiológico sobre HTA postrasplante. También se realizó una evaluación de la calidad metodológica y la valoración del nivel de evidencia de los mismos según los criterios del centro de MBE de la Universidad de Oxford.

Por último, los resultados finales de las revisiones se discutieron en una reunión de consenso con tres subgrupos de trabajo, concluyendo la mejor evidencia disponible en cada uno de los temas en cuestión y realizándose después una exposición y una discusión con el grupo completo de trabajo para extraer y resumir las directrices prácticas consensuadas. Las conclusiones de esta reunión, con los niveles de evidencia obtenidos y el consenso obtenido entre los expertos cuando esta evidencia era escasa, lo que sucedió con frecuencia, son el objeto de esta publicación.

Palabras clave: Hipertensión arterial postrasplante renal. Grupo Prometeo. Hipertensión arterial postrasplante y Medicina basada en la evidencia. Riesgo cardiovascular postrasplante renal. Diagnóstico de la hipertensión arterial postrasplante renal. Tratamiento de la hipertensión arterial postrasplante renal.

Correspondencia: Manuel Arias
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Valdecilla. Santander.
manuelarias@humv.es

ABSTRACT

Kidney transplantation has become the technique of choice in the treatment of chronic renal failure due to the gradual improvement of its results, but when they are critically analyzed it is evident that the improvement has focused on acute rejection and in the initial period after transplant, while only marginally improving long-term results.

The lack of long-term improvement is due to two main factors: chronic graft dysfunction and death of the recipient with a functioning graft. On the last point, a key role is played by increased cardiovascular and cancer mortality.

The Prometheus Group was set up in an attempt to analyze the current evidence in relation to metabolic abnormalities after renal transplantation in order to try to obtain a consensus on its management. The Group consists of a nephrologist interested in Transplantation from every Transplant Unit in our country, which holds an annual meeting focusing on a specific topic, advised by non-nephrologist experts and by specialists in Evidence Based Nephrology from the "ad hoc" group of the Spanish Society of Nephrology.

The first meeting was held in Segovia in 2007 and focused on Posttransplant Hypertension in order to reduce variability in the clinical management of this

condition and minimize long-term deleterious effects of this frequent complication. We analyzed the articles published since 1995 in journals with peer review, based in PubMed and the Cochrane databases, plus hand searching of the indexes of the major transplant journals that addressed some aspect of clinical or epidemiological postransplant hypertension and an evaluation of methodological quality and assessment of evidence level according to the criteria of the MBE Centre at Oxford University.

Finally, the results of the revisions were discussed at a consensus meeting choosing the best available evidence on each of the issues involved and summarizing the consensus guidelines.

The conclusions of this meeting with evidence levels, and the consensus among experts when there was little evidence, as was frequently the case, are the subject of this publication.

Key words: *Arterial hypertension after Kidney transplantation. Prometeo Group. Arterial hypertension after Kidney transplantation and evidence based Medicine. Cardiovascular risk after Kidney transplantation. Diagnosis of arterial hypertension after Kidney transplantation. Treatment of arterial hypertension after Kidney transplantation.*

INTRODUCCIÓN

Actualmente, no existen dudas de que el trasplante renal representa el tratamiento de elección de los pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, pero estos enfermos presentan una morbimortalidad significativamente superior a la población general, especialmente en una franja de edad comprendida entre los 25-55 años. La interacción entre la comorbilidad asociada a la uremia y los factores clásicos de riesgo cardiovascular, magnificados por la inmunosupresión podría justificar estos preocupantes resultados. En este sentido, la HTA constituye una entidad muy prevalente postrasplante (70-80%) y puede contribuir de manera decisiva a esta mayor morbimortalidad. Con todo, existe una gran variabilidad en el manejo, el diagnóstico y el tratamiento de este factor de riesgo cardiovascular en los enfermos trasplantados. A título de ejemplo, ni siquiera estamos seguros del beneficio real del bloqueo del Sistema Renina-Angiotensina (SRA) sobre la mortalidad tras el trasplante renal.¹ Estas premisas justifican la búsqueda de la mejor evidencia científica disponible para optimizar nuestra práctica clínica diaria en el manejo de esta entidad. En efecto, la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) constituye una buena herramienta clínica que permite la aplicación de las mejores aportaciones científicas en aras de mejorar los resultados en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades como la HTA postrasplante. Sin menoscabo de una práctica clínica de excelencia en la mayoría de las unidades de trasplante renal, la MBE intenta evitar actitudes terapéuticas ineficaces basadas en aportaciones o procedimientos que carecen del apoyo científico suficiente. Desde esta perspectiva, se ha jerarquizado el nivel de evidencia y se han desarrollado guías de práctica clínica o recomendaciones terapéuticas, pronósticas y diagnósticas, expresadas como niveles decrecientes de evidencia en función de la relativa calidad científica de dichos estudios.²

Con esta intención se ha creado un grupo de trabajo, constituido por especialistas con importante experiencia en el campo del trasplante renal (grupo Prometeo), para profundizar en el estudio, manejo e impacto clíni-

co de la HTA postrasplante. De esta manera, y utilizando la mejor evidencia disponible, se han identificado aportaciones científicas relevantes que pueden respaldar actuaciones clínicas comunes en el ámbito del trasplante renal. Esto puede disminuir la variabilidad en el manejo clínico de esta entidad y minimizar los efectos deletéreos a largo plazo de esta temida complicación. Concretamente, y utilizando como criterio de restricción aquellos artículos publicados después de 1995 en revistas con revisión por pares, el primer paso fue recabar la información disponible a partir del soporte bibliográfico *PubMed* y de la base de datos *Cochrane*, más la búsqueda manual de los índices de las principales revistas de trasplante que abordasen algún aspecto clínico o epidemiológico sobre HTA postrasplante. Obviamente, la búsqueda incluyó los *abstracts* de las comunicaciones más relevantes, ensayos clínicos, estudios observacionales y revisiones sistemáticas de diferentes aspectos clínicos de esta entidad, que fueron analizados y seleccionados por el coordinador de cada subgrupo de trabajo. Al mismo tiempo, también se evaluaron los datos de registros nacionales e internacionales de reconocido prestigio en el campo del trasplante renal. Las razones principales para la exclusión de artículos e informes de registros fueron la no relación con el tema de estudio, la inconsistencia metodológica o la duplicación de resultados. Posteriormente, se asignó a cada miembro del grupo dos artículos para el análisis crítico, la evaluación de la calidad metodológica y la valoración del nivel de evidencia de los mismos, acorde a los criterios del centro de MBE de la Universidad de Óxford.²

En resumen, la metodología general utilizada fue la siguiente:

1. Búsqueda sistemática en las bases de datos *PubMed* y *Cochrane*.
2. Restricción: artículos publicados en castellano o inglés en revistas con revisión por pares y que contaban con resumen.
3. Selección de los artículos definitivos de cada uno de los subgrupos.

4. Asignación a cada miembro del grupo de dos artículos para su análisis crítico y criterios de calidad metodológica, siguiendo los criterios de Óxford y expresándolo como grado de recomendación.

Por último, los resultados finales de las revisiones se discutieron en una reunión de consenso con tres subgrupos de trabajo, concluyendo la mejor evidencia disponible en cada uno de los temas en cuestión y realizándose luego una exposición y discusión con el grupo completo de trabajo para extraer y resumir las directrices prácticas consensuadas. En esencia, se actualizaron los conocimientos científicos más relevantes en el terreno epidemiológico, diagnóstico y terapéutico de la HTA postrasplante con el propósito de optimizar y uni-

ficar el manejo clínico de este importante factor de riesgo cardiovascular.

Presumiblemente, en los próximos años emergerán una ingente cantidad de publicaciones científicas relevantes en este campo. Por ello, las evidencias científicas extraídas de esta revisión no deben considerarse como definitivas, sino que deben estar abiertas a nuevas aportaciones relevantes que deben actualizarse en futuras reuniones de consenso con expertos con un amplio bagaje en el trasplante renal y el manejo de las alteraciones cardiorrenales. A priori, este planteamiento puede contribuir a mejorar el perfil de riesgo cardiovascular y prolongar la supervivencia de los pacientes portadores de un injerto renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hiremath S, Fergusson D, Doucette S, Mulay AV, Knoll GA. Renin-angiotensin system blockade in renal transplantation: a systematic review of the evidence. *Am J Transplant* 2007;7:2350-60.
2. Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Levels of Evidence and Grades of Recommendation. http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels 2001.

Etiopatogenia y metodología diagnóstica de la hipertensión arterial postrasplante renal

A. Gutiérrez-Dalmau¹, A. Alonso², S. Caparrós³, J.M. Díaz⁴, P. Errasti⁵, F. Escuin⁶, R. de Gracia⁶, J. Fijo⁷, P. Fraile⁸, A. Hernández⁹, M.J. Sanahuja¹⁰, R. Sánchez¹¹, B. Sánchez¹²

¹ Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ² Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. ³ Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

⁴ Fundación Puigvert. Barcelona. ⁵ Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. ⁶ Hospital Universitario La Paz. Madrid.

⁷ Hospital Infantil Universitario Virgen de Rocío. Sevilla. ⁸ Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Salamanca.

⁹ Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁰ Hospital Infantil Universitario La Fe. Valencia. ¹¹ Hospital General de Segovia. Segovia.

¹² Hospital Puerta de Hierro. Madrid

Nefrología 2009;29(Sup. Ext. 3):5-10.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) en la población general es el resultado de la interacción entre múltiples factores etiopatogénicos. Simultáneamente, la propia HTA es un factor etiológico de primer orden de enfermedad renal avanzada y de su progresión y, por tanto, igualmente en el trasplante renal.¹ De este modo, la compleja red de interrelaciones que se establecen entre enfermedad renal y la HTA no se interrumpe tras el trasplante renal, sino que se mantiene e incluso incrementa su complejidad.

Pese a su elevada prevalencia y las potenciales consecuencias en términos de morbilidad para la población trasplantada, existen importantes lagunas en la información disponible para la selección bajo criterios de evidencia, tanto de los factores de riesgo más relevantes de HTA postrasplante como de las herramientas diagnósticas y de seguimiento más adecuadas en esta población.

METODOLOGÍA

En esta sección se resumen las evidencias disponibles siguiendo el esquema explicado en metodología general. En la figura 1 se muestran las palabras clave utilizadas, así como el número de artículos obtenidos

y la distribución de dichos artículos en las diversas áreas temáticas de esta revisión. Los motivos de descarte de artículos fueron la ausencia de relación directa con el tema de estudio, inconsistencia metodológica o duplicación.

RESULTADOS

Etiopatogenia y factores de riesgo

La etiología de la HTA postrasplante es multifactorial. Por una parte, puede deberse a la enfermedad renal primaria del receptor y al daño vascular establecido previo al trasplante, pero también puede estar relacionada con factores ligados al donante o al proceso de donación y trasplante. Tras el trasplante, se añaden otros factores como el tratamiento inmunosupresor y la disfunción crónica del injerto (tabla 1).

La mayor proporción de la información disponible en esta área proviene de estudios retrospectivos²⁻⁵ (tabla 2). En ellos se analizan múltiples factores de riesgo ligados al donante o al proceso de donación que son determinantes de HTA postrasplante. Cabe destacar la edad y las lesiones de aterosclerosis aortorrenal del donante^{3,4} (nivel de evidencia C). Otros factores también

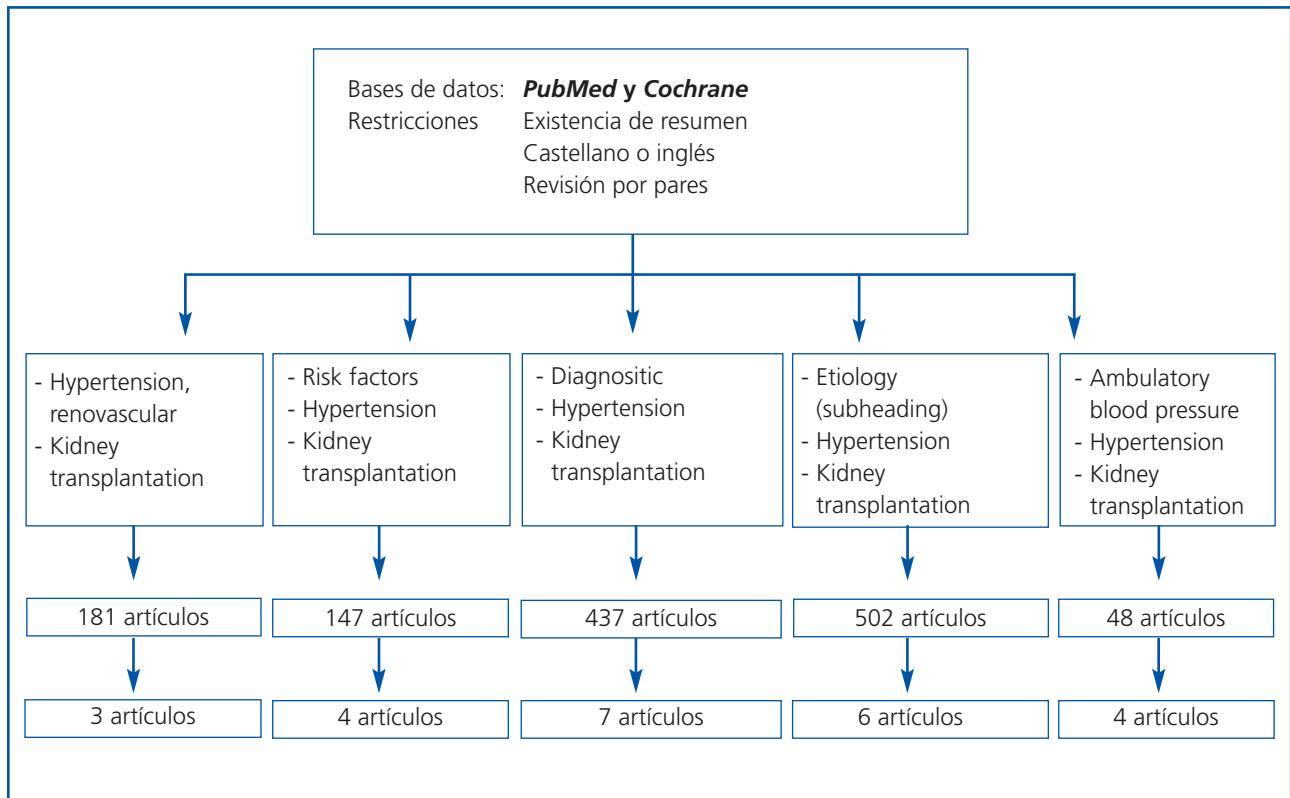


Figura 1. Estrategia de búsqueda y número de artículos seleccionados para la revisión del capítulo «Etiopatogenia y metodología diagnóstica de la HTA postrasplante».

relevantes, como la presencia de función retrasada del injerto o los períodos prolongados de isquemia fría, pierden su capacidad de marcar un riesgo específico cuando la función renal postrasplante se tiene en cuenta en el análisis. Sin duda, la función renal postrasplante es el factor identificado de forma más constante, asociado a la presencia de HTA en el receptor (nivel de evidencia C).

La enfermedad renal primaria del receptor también se ha ligado al ulterior desarrollo de HTA postrasplante. La enfermedad renal poliquística del adulto parece asociarse a un menor riesgo.² En la población española se ha demostrado que estos pacientes acceden al trasplante con un menor índice de comorbilidad global y, más específicamente, menores tasas de enfermedad cardiovascular asociada.⁶ De forma contraria, la glomerulonefritis crónica en población pediátrica y la nefropatía diabética en adultos se han asociado a un

incremento en el riesgo de HTA postrasplante.^{4,5} Independientemente de la enfermedad renal primaria, la presencia de HTA pretrasplante constituye un factor predictivo de su desarrollo posterior. Por último, y también ligado al receptor, el índice de masa corporal guarda una relación estrecha, tanto en adultos como en población pediátrica, con la presencia de HTA postrasplante³⁻⁵ (nivel de evidencia C).

El tratamiento inmunosupresor se relaciona de diversas formas con la génesis de la HTA postrasplante. La HTA es un probado efecto secundario del tratamiento crónico con esteroides, incluso a dosis bajas, que se suma a la dislipemia y a la alteración del metabolismo de la glucosa producida por estos fármacos, en el incremento de riesgo cardiovascular del paciente trasplantado.⁷⁻⁹

Los fármacos inhibidores de la calcineurina participan en la fisiopatología de la HTA por múltiples

Tabla 1. Factores etiopatogénicos relacionados con la HTA postrasplante**Factores pretrasplante**

- HTA preexistente
- Índice de masa corporal
- Enfermedad renal primaria

Factores relacionados con el donante

- Donante de edad avanzada
- Antecedentes de HTA en el donante

Factores relacionados con el trasplante

- Períodos prolongados de isquemia
- Función inicial retrasada

Tratamiento inmunosupresor

- Esteroides
- Inhibidores de la calcineurina

Complicaciones técnicas

- Estenosis arteria renal
- Linfocele compresivo u obstrucción ureteral

Disfunción crónica del injerto

vías. Inducen vasoconstricción de la arteriola aferente, incremento de la reabsorción de sodio, disfunción endotelial y activación del SRA. Además, de forma independiente a los fenómenos hemodinámicos, estos agentes inducen cambios histológicos en el riñón que favorecen el progresivo deterioro de la función renal y, secundariamente, el desarrollo de HTA.¹⁰ Aunque la ciclosporina (CSA) y el tacrolimus (TAC) comparten un perfil de efectos secundarios muy similar, CSA se asocia a un mayor riesgo de HTA postrasplante.¹¹⁻¹³ En pacientes con trasplante renal *de novo*, el estudio aleatorizado publicado por Margreiter et al. demuestra, sobre un total de 560 pacientes tratados con CSA microemulsión *versus* TAC, una diferencia en la incidencia de HTA postrasplante del 7,5% a favor del pri-

mero (CSA 23,2% vs. TAC 15,7%; $p = 0,032$).¹¹ En el mismo sentido, la conversión de CSA a TAC en el paciente estable demuestra un efecto beneficioso sobre las cifras de PA.¹³

Diagnóstico y seguimiento

Actualmente, los criterios diagnósticos, y que a su vez fijan los objetivos de tratamiento, han quedado definidos con los recientes consensos internacionales, aunque su uso supone la extrapolación de datos de la población general a este grupo particular de pacientes (ver apartado «Tratamiento de la hipertensión arterial postrasplante renal»).

A pesar de sus limitaciones, la presión arterial (PA) casual, es decir, la PA tomada en la consulta médica por personal entrenado, sigue siendo el patrón de referencia para el diagnóstico de la HTA.¹⁴ Sin embargo, para el seguimiento a largo plazo puede ser un instrumento insuficiente (tabla 3).

Diversos estudios muestran que el patrón *non-dipper* y la HTA enmascarada son hechos frecuentes en la

Tabla 2. Factores que identifican a los pacientes con un riesgo más elevado de HTA postrasplante**Ligados al donante**

- Edad
- Aterosclerosis

Ligados al receptor

- HTA pretrasplante

Ligados al trasplante

- Función renal
- Proteinuria
- Tratamiento con anticalcineurínicos (especialmente CSA)
- Índice de masa corporal

Tabla 3. Recomendaciones en el diagnóstico y el seguimiento de la HTA postrasplante

- La medida de la PA casual es la técnica estándar para la medición de la PA
- El paciente trasplantado sufre con frecuencia HTA enmascarada y alteraciones del ritmo circadiano de PA, incluyendo patrones *non-dipper* e hipertensión nocturna. Estos patrones incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular y de progresión de la IRC
- La MAPA de forma sistemática puede mejorar el diagnóstico y el control de la HTA postrasplante
- La MAPA estaría especialmente indicada en caso de disfunción crónica del injerto
- La MAPA con aparatos validados mejora el seguimiento y la evaluación de la respuesta al tratamiento

población trasplantada. La prevalencia de estas alteraciones guarda una relación inversa con el grado de función renal¹⁵⁻¹⁹ (nivel de evidencia B). La realización de la monitorización ambulatoria de PA (MAPA) de forma sistemática tras el trasplante renal podría mejorar el diagnóstico y el control de la HTA postrasplante. Además, la MAPA podría ser superior a la PA casual como predictor de daño renal y en órganos diana.¹⁹ La MAPA estaría especialmente indicada en pacientes con disfunción crónica del injerto, definida por la presencia de proteinuria (>300 mg/24 h) o incremento igual o superior al 20% de la creatinina plasmática en los últimos 12 meses (nivel de evidencia D).

Por otra parte, la automedida de la PA (AMPA) mediante dispositivos semiautomáticos debidamente validados puede suponer una valiosa ayuda en el seguimiento.²⁰ La AMPA elimina el efecto «bata blanca», mejora la evaluación de la respuesta al tratamiento antihipertensivo, ayuda a interpretar los síntomas de hipotensión en pacientes bajo tratamiento farmacológico y mejora la adherencia al tratamiento^{14,18,19} (nivel de evidencia D).

Diagnóstico: hipertensión renovascular

La hipertensión renovascular (HRV) merece la consideración especial de tratarse de una causa potencialmente curable de HTA postrasplante. La Estenosis de Arteria Renal (EAR) es además una causa de disfunción renal y tiene una incidencia reconocida creciente (1-20%) a medida que mejoran los métodos no invasivos para su diagnóstico. En la literatura revisada existe una clara coincidencia en que la ecografía-*doppler* renal es la prueba diagnóstica indicada para el despistaje de esta entidad^{21,22} (nivel de evidencia B).

El período de riesgo para el desarrollo de EAR es máximo inmediatamente postrasplante y se extiende hasta los primeros dos años de seguimiento. En este intervalo estaría recomendada la realización sistemática de un *doppler* específicamente dirigido al diagnóstico de la EAR. Se propone una exploración un mes tras el trasplante, y al cumplir 12 y 24 meses de seguimiento postrasplante (nivel de evidencia D). En cualquier caso, la presencia de datos clínicos sugestivos de EAR²³ impone la realización sin demora de un *doppler* sobre la arteria renal del injerto (figura 2) (nivel de evidencia C).

Tras la ecografía-*doppler* renal confirmatoria o, incluso, tras una exploración negativa con alta sospecha clínica, la arteriografía sigue siendo el patrón de referencia en el diagnóstico de la EAR (nivel de evidencia C). Además, esta exploración puede seguirse de una maniobra potencialmente terapéutica, la angioplastia con o sin colocación de *stent*. Actualmente, y con el creciente perfeccionamiento y accesibilidad de la angio-RM y la angio-TC, pruebas que demuestran una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la EAR,²⁴ parece indicado utilizar estas pruebas como escalón previo a la arteriografía en aquellos casos que presentan dudas diagnósticas, siempre que estas pruebas no estén contraindicadas (nivel de evidencia D). Dada la ausencia de unos criterios hemodinámicos claramente estandarizados para el diagnóstico de la EAR, la utilización adecuada de un árbol diagnóstico escalonado puede mejorar la indicación de la arteriografía y los resultados a largo plazo de la angioplastia (figura 2).

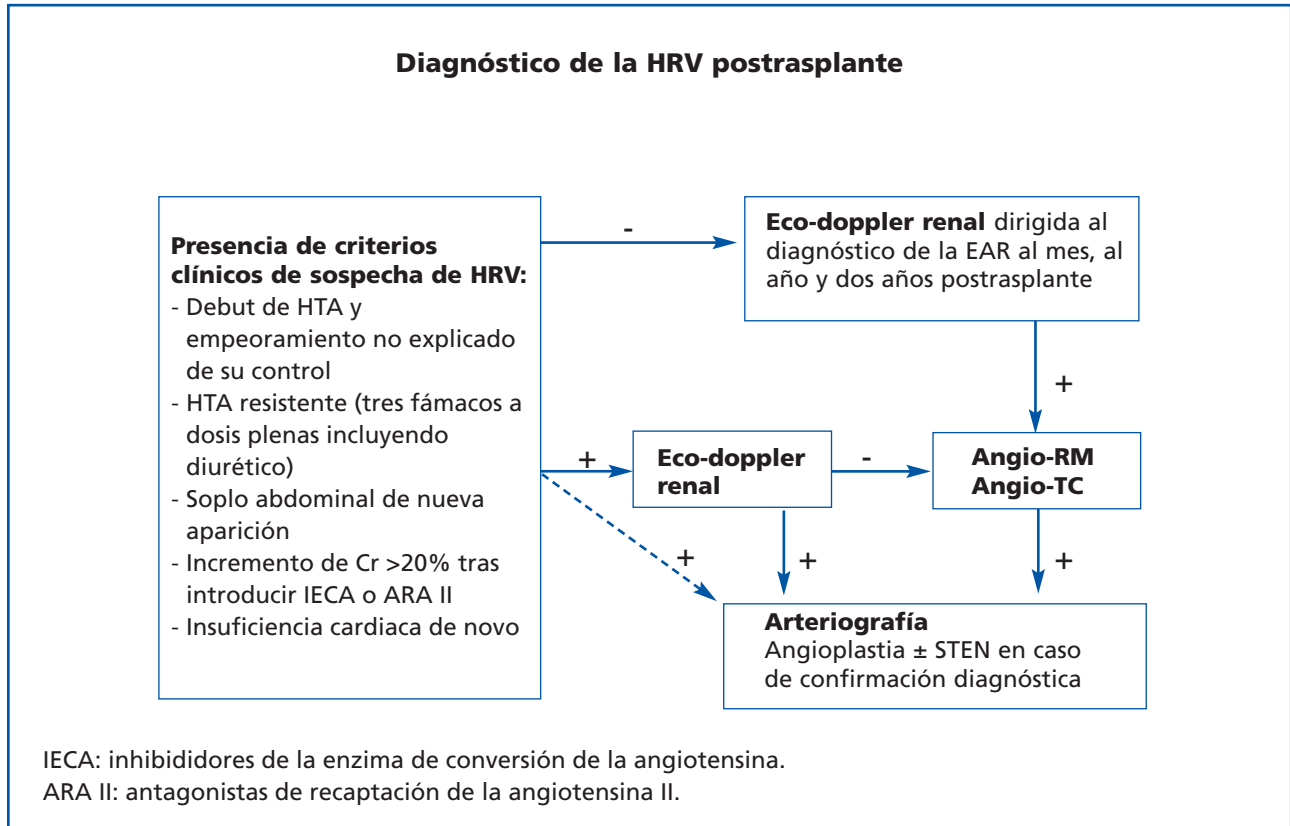


Figura 2. Árbol diagnóstico de la HRV postrasplante.

BIBLIOGRAFÍA

- Ceballos M, López-Revuelta K, Saracho R, García López F, Castro P, Gutiérrez JA, et al. Informe de diálisis y trasplante correspondiente al año 2002 de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos. 2005;25:121-9.
- Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García Falcón T, Fernández Rivera C, Valdés F. Early immunologic and nonimmunologic predictors of arterial hypertension after renal transplantation. Am J Kidney Dis 1999;33:21-8.
- Ducloux D, Motte G, Kribs M, Abdelfatah AB, Bresson-Vautrin C, Rebibou JM, et al. Hypertension in renal transplantation: donor and recipient risk factors. Clin Nephrol 2002;57:409-13.
- Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, et al. Hypertension after kidney transplantation. Am J Kidney Dis 2004;43:1071-81.
- Nagasako SS, Nogueira PC, Machado PG, Pestana JO. Risk factors for hypertension 3 years after renal transplantation in children. Pediatr Nephrol 2007;22:1363-8.
- Cléries M, Vela E, Darnell A, Torra R; Comité de Registro de enfermos renales de Cataluña. Características de los pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante en tratamiento renal sustitutivo en Cataluña. Período 1984-1994. Nefrología 1996;16:242-8.
- Hricik DE, Kupin WL, First MR. Steroid-free immunosuppression after renal transplantation. J Am Soc Nephrol 1994;4:S10-S16.
- Veenstra DL, Best JH, Hornberger J, Sullivan SD, Hricik DE. Incidence and long-term cost of steroid-related side effects after renal transplantation. Am J Kidney Dis 1999;33:829-39.

9. Morales JM, Domínguez-Gil B, Gutiérrez MJ. Impact of immunosuppression in the cardiovascular risk profile after renal transplantation I. *Nefrología* 2006;26:181-94.
10. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RD, Chapman JR. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med* 2003;349:2326-33.
11. Margreiter R. European Tacrolimus vs. Ciclosporin Microemulsion Renal Transplantation Study Group. Efficacy and safety of tacrolimus compared with ciclosporin microemulsion in renal transplantation: a randomised multicentre study. *Lancet* 2002;359:741-6.
12. Kramer BK, Zulke C, Kammerl MC, Schmidt C, Hengstenberg C, Fischereider M, et al. European Tacrolimus vs. Cyclosporine Microemulsion Renal Transplantation Study Group. Cardiovascular risk factors and estimated risk for CAD in a randomized trial comparing calcineurin inhibitors in renal transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:982-7.
13. Artz MA, Boots JM, Ligtenberg G, Roodnat JJ, Christiaans MH, Vos PF, et al. Improved cardiovascular risk profile and renal function in renal transplant patients after randomized conversion from cyclosporine to tacrolimus. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1880-8.
14. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005;111:697-716.
15. Kooman JP, Christiaans MH, Boots JM, van Der Sande FM, Leunissen KM, van Hooff J. A comparison between office and ambulatory blood pressure measurements in renal transplant patients with chronic transplant nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1170-6.
16. Haydar AA, Covic A, Jayawardene S, Agharazii M, Smith E, Gordon I, et al. Insights from ambulatory blood pressure monitoring: diagnosis of hypertension and diurnal blood pressure in renal transplant recipients. *Transplantation* 2004;77:849-53.
17. Krmar RT, Berg UB. Long-term reproducibility of routine ambulatory blood pressure monitoring in stable pediatric renal transplant recipients. *Am J Hypertens* 2005;18:1408-14.
18. Stenehjem AE, Gudmundsdottir H, Os I. Office blood pressure measurements overestimate blood pressure control in renal transplant patients. *Blood Press Monit* 2006;11:125-33.
19. Wadei HM, Amer H, Taler SJ, Cosio FG, Griffin MD, Grande JP, et al. Diurnal blood pressure changes one year after kidney transplantation: relationship to allograft function, histology, and resistive index. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1607-15.
20. División JA, Artigao JM. Automedidas domiciliarias y monitorización ambulatoria. ¿Técnicas alternativas y/o complementarias? *Nefrología* 2002;22:21-6.
21. Erley CM, Duda SH, Wakat JP, Sökler M, Reuland P, Müller-Schauenburg W, et al. Noninvasive procedures for diagnosis of renovascular hypertension in renal transplant recipients —a prospective analysis. *Transplantation* 1992;54:863-7.
22. Rengel M, Gomes-Da-Silva G, Incháustegui L, Lampreave JL, Robledo R, Echenagusia A, et al. Renal artery stenosis after kidney transplantation: diagnostic and therapeutic approach. *Kidney Int Suppl* 1998;68:S99-S106.
23. Audard V, Matignon M, Hemery F, Snanoudj R, Desgranges P, Anglade MC, et al. Risk factors and long-term outcome of transplant renal artery stenosis in adult recipients after treatment by percutaneous transluminal angioplasty. *Am J Transplant* 2006;6:95-9.
24. Rountas C, Vlychou M, Vassiou K, Liakopoulos V, Kapsalaki E, Koukoulis G, et al. Imaging modalities for renal artery stenosis in suspected renovascular hypertension: prospective intraindividual comparison of color Doppler US, CT angiography, GD-enhanced MR angiography, and digital subtraction angiography. *Ren Fail* 2007;29:295-302.

Riesgo cardiovascular e hipertensión arterial postrasplante renal

F. Moreso¹, R. Alegre², C. Bernis^{3*}, I. Beneyto⁴, J.F. Crespo⁵, P. Delgado^{6*}, R. Gallego⁷, R. Guerra⁸, R. Romero⁹, E. Sola¹⁰

¹ Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona. ² Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ³ Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁴ Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁵ Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ⁶ Hospital Universitario de Canarias. La Laguna-Tenerife. ⁷ Hospital Dr. Negrín. La Palmas. ⁸ Hospital Insular de Canarias. Las Palmas. ⁹ Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. ¹⁰ Hospital Carlos Haya. Málaga. * Red de Enfermedades Renales.

Nefrología 2009;29(Sup. Ext. 3):11-15.

INTRODUCCIÓN

En la población general, la hipertensión arterial (HTA) se relaciona de forma independiente con la aparición de eventos cardiovasculares mortales y no mortales. Además, el control de la misma con medidas farmacológicas o no farmacológicas reduce el riesgo cardiovascular de los pacientes.¹ Por otra parte, se ha demostrado que en distintos tipos de nefropatía la progresión de la insuficiencia renal depende del grado de HTA, así como de su control.²

En los pacientes receptores de un trasplante renal, la HTA es una complicación muy frecuente (70-80%) que puede contribuir a la elevada morbimortalidad cardiovascular que estos pacientes presentan. En esta revisión se analiza el grado de evidencia científica disponible del impacto de la HTA y su control sobre la aparición de eventos cardiovasculares postrasplante, la mortalidad global del paciente y la supervivencia del injerto. Según la guía europea de manejo del paciente trasplante renal, publicada en 2002, la relación entre HTA postrasplante, riesgo cardiovascular y supervivencia del injerto se sustenta en estudios no controlados que ofrecen un bajo nivel de evidencia clínica.³

En la población trasplantada renal se ha demostrado que la disfunción del injerto es un factor de riesgo cardiovascular.⁴ Por lo tanto, es necesario que el estudio del impacto de la HTA sobre la morbimortalidad cardiovascular o la supervivencia del paciente se ajuste por el grado de función renal (nivel de evidencia B). En la figura 1 se ilustra la relación entre los diversos eventos postrasplante.

MÉTODOS

La búsqueda se realizó utilizando como restricción artículos publicados a partir de 1995 y siguiendo la metodología general explicada antes. En la figura 2 se muestran las palabras clave utilizadas, así como el número de artículos obtenidos. Finalmente, se seleccionaron 24 artículos para estudiar la evidencia existente de la relación entre HTA y mortalidad cardiovascular (13 artículos), así como de la relación entre hipertensión y supervivencia del injerto (12 artículos). Los artículos seleccionados son estudios observacionales realizados con datos de diversos registros internacionales (4 artículos), con datos multicéntricos (3 artículos) o unicéntricos (16 artículos). El análisis de calidad y cla-

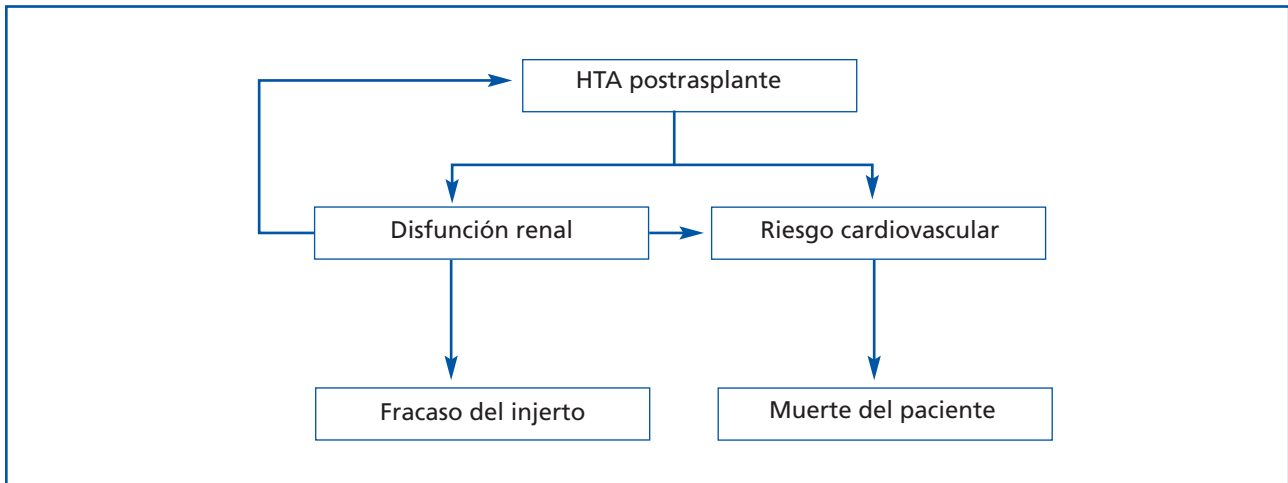


Figura 1. Relación entre HTA, función renal y supervivencia del injerto y del paciente postrasplante renal.

sificación por niveles de evidencia se realizó siguiendo los criterios de Óxford y se expresó como grado de recomendación.⁵

RESULTADOS

Hipertensión arterial, riesgo cardiovascular y supervivencia del paciente

En la actualidad, no se dispone de estudios prospectivos dirigidos a evaluar el impacto de la presión arterial (PA) postrasplante sobre la supervivencia del paciente o la aparición de eventos cardiovasculares. Por ello, se han revisado artículos que utilizan datos extraídos de registros de pacientes (*United Network for Organ Sharing* [UNOS]; *Collaborative Transplant Study* [CTS]; Grupo Español Estudio Nefropatía Crónica Trasplante [GEENT]) o estudios unicéntricos.

En diversos estudios⁶⁻¹¹ se ha mostrado que la HTA postrasplante se asocia de forma independiente con la morbimortalidad cardiovascular postrasplante y que esta asociación es independiente de la presencia de episodios de rechazo agudo y del grado de función renal (nivel de evidencia C). Debe tenerse en

cuenta que algunos estudios con insuficiente poder estadístico o con diseño no específico no han podido mostrar dicha relación.¹²⁻¹⁴ En la tabla 1 se resumen los aspectos más relevantes de estos estudios.

Además, es importante destacar que el control de la HTA se asocia con una reducción de la mortalidad cardiovascular, especialmente en receptores de trasplante menores de 50 años⁶ (nivel de evidencia C).

En todos los estudios revisados que analizan el impacto de la presión de pulso^{9,12,14,15} se observa que el aumento de la presión de pulso (>60-65 mmHg) se asocia de forma independiente con un mayor riesgo cardiovascular (nivel de evidencia C).

La HTA postrasplante es un factor de riesgo independiente de insuficiencia cardíaca congestiva postrasplante^{16,17} y tiene un impacto significativo sobre la supervivencia del paciente trasplantado (nivel de evidencia C).

En pacientes trasplantados renales se ha sugerido que la HTA contribuye a la progresión de la calcificación arterial coronaria, ya que en un estudio longitudinal la PA diastólica fue un predictor independiente de la progresión de calcificación coronaria.¹⁸

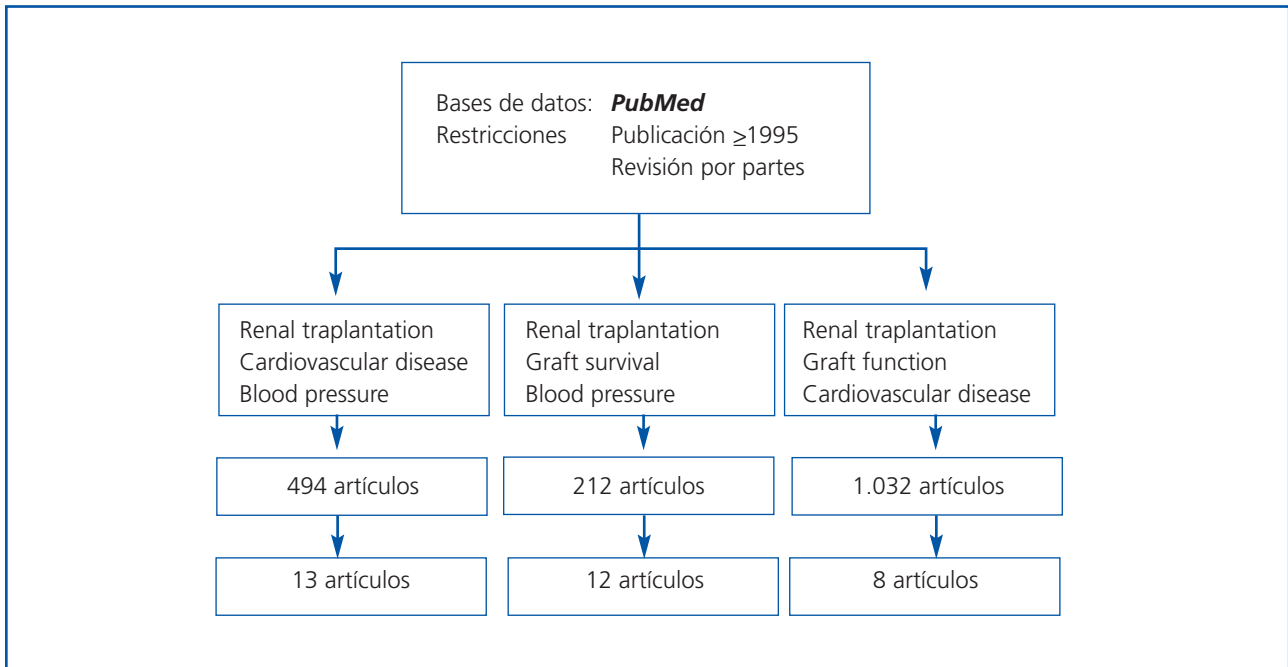


Figura 2. Estrategia de búsqueda para la revisión de la relación entre HTA postrasplante renal y eventos clínicos. Se indica el número de artículos hallados y el número de artículos seleccionados tras la revisión de los *abstracts*.

Finalmente, la HTA se asocia de forma inversa con el número de progenitores endoteliales circulantes, un recientemente conocido marcador de riesgo cardiovascular.¹⁹

Hipertensión arterial, función renal, proteinuria y supervivencia del injerto

En los pacientes trasplantados renales, la HTA se asocia con el grado de función renal y con la aparición de proteinuria. Por lo tanto, en este contexto clínico no se puede dilucidar si la HTA es causa o consecuencia de la disfunción del injerto renal (figura 1).

El primer estudio que sugirió la asociación entre HTA y fracaso del injerto se realizó utilizando los datos del *Collaborative Transplant Study*, pero dicho estudio tenía la importante limitación de no estar ajustado al grado de función renal.²⁰ Posteriormente, la revisión de los datos ajustados por función renal,⁶ así como los resultados de distintos trabajos unicéntricos,^{7,21-23} han permiti-

do confirmar que existe una asociación entre la presencia de HTA postrasplante y su control y el fracaso del injerto de forma independiente del rechazo agudo y la función renal (nivel de evidencia C).

Se ha sugerido que la HTA postrasplante puede ser un mecanismo de daño progresivo sobre el injerto, ya sea a través de favorecer la aparición de episodios de rechazo²⁴ o de asociarse con el grado de proteinuria.²⁵ Además, desde el punto de vista histológico, se ha mostrado que factores no inmunes como la HTA contribuyen a la aparición de un mayor grado de lesión renal crónica en pacientes estables, analizando el índice de cronicidad (índice de daño crónico del aloinjerto [CADI]) en biopsias de protocolo.²⁶

Finalmente, uno de los pocos trabajos realizados en trasplante renal utilizando el registro de la PA de 24 horas muestra que el patrón *non-dipper* se asocia con una peor función renal y un mayor índice de resistencia en el estudio del injerto mediante *eco-doppler*.²⁷

Tabla 1. Estudios revisados que valoran la relación entre HTA, supervivencia del paciente y eventos cardiovasculares

Autor	Ámbito	N	Asociación
Opelz, et al. ⁶	Registro	24.404	- HTA 1, 3 y 5 años se asocia con supervivencia paciente
Kasiske, et al. ⁷	Unicéntrico	1.666	- HTA se asocia con mortalidad del paciente (riesgo relativo 1,18 por cada 10 mmHg)
Ducloux, et al. ⁸	Unicéntrico	344	- <i>Framingham Heart Score</i> y HTA se asocian con enfermedad coronaria
Tutone, et al. ⁹	Unicéntrico	634	- HTA se asocia con mortalidad por cualquier causa
Ponticelli, et al. ¹⁰	Unicéntrico	864	- HTA pretrasplante se asocia con eventos cardiovasculares
Marcen, et al. ¹¹	Multicéntrico	462	- HTA pretrasplante se asocia a cardiopatía isquémica a partir 1 año
Campistol, et al. ¹²	Registro	3.365	- HTA 1 año no se asocia con mortalidad cardiovascular
De Mattos, et al. ¹³	Unicéntrico	922	- HTA 3 meses no se asocia con eventos cardíacos o cerebrovasculares
Corivaud, et al. ¹⁴	Unicéntrico	337	- HTA 1 año no se asocia con eventos ateroscleróticos

BIBLIOGRAFÍA

- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
- Marín R, Goicoechea MA, Gorostidi M, et al. Guía de la Sociedad Española de Nefrología sobre riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología* 2006;26:31-44.
- European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.5.2. Cardiovascular risks. Arterial hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:24-6.
- Fellstrom B, Jardine AG, Soveri I, et al. Renal dysfunction as a risk factor for mortality and cardiovascular disease in renal transplantation: experience with the Assessment of Lescol in Renal Transplantation trial. *Transplantation* 2005;79:1160-3.
- Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Levels of Evidence (May 2001) www.cebm.net/levels_of_evidence.asp (visitado 7 de enero de 2009).
- Opelz G, Dohler D for Collaborative Transplant Study. Improved long-term outcomes after renal transplantation associated with blood pressure control. *Am J Transplant* 2005;5:2725-31.
- Kasiske BJ, Anjum B, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004;43:1071-81.
- Ducloux D, Kazory A, Chalopin JM. Predicting coronary heart disease in renal transplant recipients: results of a prospective study. *Kidney Int* 2004;66:441-7.
- Tutone VK, Mark PB, Stewart GA, Tan CC, Rodger RSC, Geddes CC, et al. Hypertension, antihypertensive agents

- and outcome following renal transplantation. *Clin Transplant* 2005;19:181-92.
10. Ponticelli A, Villa M, Cesana B, Montagnino G, Tarantino A. Risk factors for late kidney allograft failure. *Kidney Int* 2006;62:1848-54.
 11. Marcen R, Morales JM, Arias M, Fernández-Juárez G, Fernández-Fresnedo G, Andrés A, et al. Ischemic heart disease after renal transplantation in patients on cyclosporine in Spain. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:S286-290.
 12. Campistol JM, Romero R, Paul J, Gutiérrez-Dalmau A. Epidemiology of arterial hypertension in renal transplant patients: changes over the last decade. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(Suppl. 3):iii62-6.
 13. Courivaud C, Kazory A, Simula-Faivre D, Chalopin JM, Ducloux D. Metabolic syndrome and atherosclerotic events in renal transplant recipients. *Transplantation* 2007;83:1577-81.
 14. De Mattos AM, Prather J, Olyaei AJ, Shibagaki Y, Keith DS, Mori M, et al. Cardiovascular events following renal transplantation: role of traditional and transplant-specific risk factors. *Kidney Int* 2006;70:757-64.
 15. Fernández-Fresnedo G, Escallada R, de Francisco ALM, Ruiz JC, Rodrigo E, Sanz de Castro S, et al. Association between pulse pressure and cardiovascular disease in renal transplant patients. *Am J Transplant* 2005;5:394-8.
 16. Lentine KL, Schnitzler MA, Abbott KC, Li L, Burroughs TE, Irish W, et al. De novo congestive heart failure after kidney transplantation: a common condition with poor prognostic implication. *Am J Kidney Dis* 2005;46:720-33.
 17. Rigatto C, Parfrey P, Foley R, Negriijn C, Tribula C, Jeffery J. Congestive heart failure in renal transplant recipients: risk factors, outcomes, and relationship with ischemic heart disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1084-90.
 18. Schankel K, Robinson J, Bloom RD, Guerra C, Rader D, Joffe M, et al. Determinants of coronary artery calcification (CAC) progression in renal transplant patients. *Am J Transplant* 2007;7:2159-64.
 19. Steiner S, Winkelmayer WC, Kleinert J, Grisar J, Seidinger D, Kopp CW, et al. Endothelial progenitor cells in kidney transplant recipients. *Transplantation* 2006;81:599-606.
 20. Opelz G, Wujciak T, Ritz E for the Collaborative Transplant Study. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. *Kidney Int* 1998;53:217-22.
 21. Fernández-Fresnedo G, Palomar R, Escallada R, de Francisco ALM, Cotorruelo JG, Zubimendi JA, et al. Hypertension and long-term renal allograft survival: effect of early glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:105-9.
 22. Frei U, Schindler R, Wieters D, Grouwen U, Brunkhorst R, Koch KM. Pre-transplant hypertension: a major risk factor for chronic renal allograft dysfunction? *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:1206-11.
 23. Cosio FG, Pelletier RP, Sedmak DD, Pesavento TE, Henry MI, Ferguson RM. Renal allograft survival following acute rejection correlates with blood pressure levels and histopathology. *Kidney Int* 1999;56:1912-9.
 24. Cosio FG, Pelletier RP, Pesavento T, Henry ML, Ferguson RM, Mitchell L, et al. Elevated blood pressure predicts the risk of acute rejection in renal allograft recipients. *Kidney Int* 2001;59:1158-64.
 25. Halimi JM, Louad I, Buchler M, Al-Najjar A, Chatelet V, Houssaini TS, et al. Early, low-grade proteinuria: causes, short-term evolution and long-term consequences in renal transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:2281-8.
 26. Ortiz F, Paavonen T, Törnroth T, Koskinen P, Finne P, Salmela K, et al. Predictors of renal allograft histologic damage progression. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:817-24.
 27. Wadei HM, Amer H, Taler SJ, Cosio FG, Griffin MD, Grande JP, et al. Diurnal blood pressure changes one year after renal transplantation: relationship to allograft function, histology and resistive index. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:1607-15.

Tratamiento de la hipertensión arterial postrasplante renal

A. Alonso Hernández¹, B. Bayés², V. Cabello³, F. Cofan⁴, M. Crespo⁵, A. Franco⁶, E. Gallego⁷, T. García⁸, C. Gómez-Alamillo^{9*}, G. Gómez¹⁰, E. Luna¹¹, J.M. Osorio¹²

¹ Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ² Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ³ Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴ Hospital Clínic. Barcelona. ⁵ Hospital del Mar. Barcelona. ⁶ Hospital General de Alicante. Alicante. ⁷ Hospital General de Albacete. Albacete. ⁸ Hospital Puerta del Mar. Cádiz. ⁹ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁰ Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. ¹¹ Hospital Infanta Cristina. Badajoz. ¹² Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

* Red de Enfermedades Renales.

Nefrología 2009;29(Sup. Ext. 3):16-23.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA), definida como una presión arterial (PA) sistémica igual o superior a 140/90, es el factor de riesgo cardiovascular (RCV) más prevalente entre los receptores de un trasplante renal (TR), afectando a un 70-90% de los pacientes.^{1,2}

Múltiples factores participan en su patogénesis, aunque evidencias indirectas indican que los más importantes serían la presencia de HTA previa al trasplante, la disfunción crónica del injerto y la utilización de agentes inhibidores de la calcineurina (ICN).

Como en todo paciente hipertenso, el objetivo ideal es reducir el riesgo y la mortalidad cardiovascular, lo que incluye prevenir el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) y proteinuria, factores especialmente frecuentes en pacientes portadores de un TR y, a su vez, factores de RCV.³⁻⁵

No disponemos de información generada a través de ensayos clínicos aleatorizados con suficiente potencia estadística y tiempo de seguimiento acerca del tratamiento ideal y de las cifras de PA objetivo en

pacientes trasplantados, por lo que es preciso extrapolar los datos.

Sin embargo, disponemos de las recomendaciones de la *European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation* (EDTA) de 2002,⁶ de las guías de la K/DOQI (NKF) y de la SEN de 2004,^{7,8} y las más recientes guías conjuntas de la *European Society of Hypertension* (ESH) y la *European Society of Cardiology* (ESC), publicadas en 2007.⁹

Para pacientes trasplantados, estas guías recomiendan unas cifras objetivo de control similares a las indicadas para pacientes con ERC, con o sin proteinuria:

- Pacientes trasplantados en general: <130/80 mmHg.
- Pacientes con proteinuria (≥ 1 g/día): <125/75 mmHg, intentando reducir la cuantía de la misma al nivel más próximo a la normalidad.

Para ello, será preciso combinar cambios en el estilo de vida con medidas de tipo farmacológico y, dado el elevado RCV de estos pacientes, en la mayoría ambas formas de tratamiento deberán instaurarse desde el inicio.⁹

MÉTODOS

La búsqueda se realizó siguiendo la metodología general explicada antes, obteniéndose un total de 62 citas bibliográficas, todas ellas de artículos publicados después de 1995. Finalmente, de ellas se seleccionaron 28 artículos, de los cuales 3 sirvieron para analizar las evidencias existentes respecto al tratamiento no farmacológico de la HTA, 19 artículos en relación con el tratamiento farmacológico y 6 artículos para analizar las evidencias existentes en relación con las variaciones en el tratamiento inmunosupresor y su repercusión en la cifras de tensión arterial. Se descartaron artículos por tratarse de revisiones clínicas, por no estar directamente relacionados con el tema analizado o por tener poca consistencia metodológica. El análisis de calidad y clasificación por niveles de evidencia se realizó siguiendo los criterios de Óxford y se expresó como grado de recomendación.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

De nuevo, la mayoría de las recomendaciones deben ser extrapoladas de estudios obtenidos en la población general. Estas medidas deben llevarse a cabo en todos los pacientes con HTA, independientemente de la comorbilidad asociada (ERC, diabetes, obesidad o dislipidemia) y, desde luego, en todos los pacientes que precisen tratamiento farmacológico. El propósito es facilitar el control de la PA, reduciendo las necesidades de antihipertensivos y actuar sobre otros factores de RCV. Las recomendaciones más habituales se resumen en la tabla 1.

Desafortunadamente, el cumplimiento de estas medidas es escaso, sobre todo a largo plazo, por lo que es esencial reforzar periódicamente su importancia, sobre todo en pacientes que no reciben tratamiento farmacológico.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Todas las clases de fármacos antihipertensivos son eficaces a la hora de controlar la PA en pacientes trasplan-

tados, y ningún grupo ha demostrado superioridad sobre los demás.¹ Su beneficio depende, básicamente, de su capacidad para controlar la PA. Para alcanzar el objetivo de control, más de un 80% de los pacientes precisarán la combinación de dos o más fármacos.¹⁰

En ausencia de datos concluyentes aportados por ensayos clínicos aleatorizados en pacientes portadores de un TR, el tratamiento antihipertensivo debe seleccionarse según el filtrado glomerular (FG), la presencia y la intensidad de la proteinuria, el nivel de RCV (diabetes, enfermedad vascular preexistente, etc.) y la presencia de otras comorbilidades.¹¹ Otros factores a considerar son: la experiencia con el fármaco, su coste económico, sus posibles interacciones farmacológicas y los efectos adversos o su perfil más favorable en algunos subgrupos de pacientes.

Los bloqueantes 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 ICN y mejorando el FG a corto y medio plazo.¹² No puede determinarse si este efecto hemodinámico modifica la progresión de la enfermedad renal a largo plazo. Se desconoce si el papel de los BCC podría ser menor en pacientes a los que se les retira o minimiza el ICN.

En varios ensayos clínicos y estudios prospectivos, uni o multicéntricos, con períodos de seguimiento de uno a tres años, el uso de estos fármacos se asoció con una mejor preservación del FG, independientemente del control de la PA. Así ocurrió cuando se compararon nifedipino y lisinopril,¹² lacidipino y placebo,¹³ o nifedipino frente a otros esquemas de tratamiento.¹⁴ Por el contrario, en pacientes con proteinuria, ésta puede aumentar¹⁴ y, potencialmente, acelerar la progresión de la enfermedad renal, excepto cuando se asocian con bloqueantes del sistema renina-angiotensina (BSRA).¹⁵

Entre los BCC no dihidropiridínicos, el verapamilo, el diltiazem y, en menor medida, algunos dihidropiridínicos como nicardipino y amlodipino se pueden elevar

Tabla 1. Tratamiento de la HTA postrasplante

Recomendaciones	NE*
Objetivo ideal de control	
Las evidencias obtenidas de estudios poblacionales en pacientes trasplantados son escasas. Extrapolando datos de estudios en pacientes con o sin enfermedad renal crónica y en presencia de proteinuria, el objetivo debe ser:	
- Pacientes trasplantados: <130/80 mmHg	C
- Pacientes con proteinuria igual o superior a 1 g/día: <125/75 mmHg	
Cambios en el estilo de vida	
- Suspensión del tabaco	
- Evitar el sobrepeso (IMC <30 kg/m ²)	
- Disminuir la ingesta de sal a menos de 5 g/día	B
- Incrementar el consumo de fruta y pescado, y disminuir la ingesta de grasas saturadas y grasa total	
- Reducir el consumo de alcohol a <20-30 g/día en varones y a <10/20 g/día en mujeres	
- Ejercicio físico aeróbico moderado, durante 30-45 minutos, cinco o más días a la semana	
Tratamiento farmacológico	
- Todas las clases de antihipertensivos pueden utilizarse en receptores de un trasplante renal y ninguna de ellas ha demostrado ser superior a otras	
- Para alcanzar el objetivo de control, una mayoría de pacientes precisará más de un fármaco	
- La elección del tratamiento deberá basarse en el FG, presencia e intensidad de la proteinuria y la existencia de factores de riesgo cardiovascular u otras comorbilidades	B
- En pacientes con proteinuria <500 mg/día, sobre todo si reciben ICN, los calcioantagonistas dihidropiridínicos (BCC) son una opción terapéutica con un buen perfil de eficacia y seguridad	B
- El efecto vasodilatador de los BCC permite reducir la vasoconstricción renal de los ICN y optimizar el FG	B
- En pacientes con proteinuria >500 mg/día, los IECA o ARA II son los fármacos de elección	
- No se dispone de evidencias en pacientes trasplantados que permitan recomendar la asociación de un IECA y un ARA II para reducir la proteinuria más allá de su efecto combinado sobre la PA	
Recomendaciones sobre el manejo de los IECA/ARA II	
- No se recomienda el empleo de un IECA o ARA II en las primeras semanas postrasplante, pues se asocia con un elevado riesgo de hipercalemia, sobre todo en pacientes con creatinina >2,5 mg/dl. Si se emplean, se recomienda disponer de un <i>doppler</i> previo para descartar estenosis de arteria renal del injerto y volver a evaluar las cifras de creatinina y potasio sérico tras 7-10 días de tratamiento	B
- En pacientes estables con buena función renal en fase de mantenimiento, el riesgo de hiperpotasemia clínicamente relevante es bajo, pero no es así en pacientes con disfunción del injerto. En este caso, se recomienda su suspensión ante ascensos de creatinina ≥30% o con cifras de potasio >5,6 mEq/l	B
- El empleo sostenido de un IECA o un ARA II puede resultar en una reducción clínicamente relevante del FG, de la proteinuria y el hematocrito	A
- En pacientes hipertensos, con hipertrofia del ventrículo izquierdo, el tratamiento con un IECA de forma prolongada puede permitir la regresión de la masa ventricular izquierda, un efecto que puede ser independiente del control de la PA	B
- Los datos disponibles son insuficientes para determinar los efectos de los BSRA sobre la supervivencia del paciente o del injerto	
Manejo del tratamiento inmunosupresor	
- La retirada de esteroides y/o la minimización del ICN mejora el control de la PA, así como el perfil lipídico	B
- La sustitución de ciclosporina por tacrolimus o la conversión de un ICN a un inhibidor de mTOR puede mejorar el control de la PA	C
- En pacientes inmunosuprimidos con inhibidores de mTOR, sobre todo los que se convierten tras la retirada de un ICN, los IECA o los ARA II son los antihipertensivos de elección	C
- Los BCC conllevan un elevado riesgo de edemas e incremento de la proteinuria en pacientes tratados con inhibidores de mTOR	C

* NE: nivel de evidencia.

los niveles de los ICN o los inhibidores de mTOR, efecto que no ocurre con nifedipino o isradipino.

En resumen, 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.

Los BSRA, 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 anti-proteinúrico, antifibrótico y cardioprotector. Sin embargo, los estudios no parecen demostrar beneficios adicionales independientes de sus efectos sobre la PA.

Datos del Registro CTS no demostraron beneficio del empleo de IECA o ARA II sobre la supervivencia del paciente o injerto respecto a los que no los recibieron.¹⁶ Por el contrario, en un estudio unicéntrico, publicado también en 2006, sí se demostró un efecto beneficioso sobre la supervivencia del paciente y el injerto, si bien este trabajo presenta diversos problemas metodológicos que limitan el alcance de sus conclusiones.¹⁷

Una reciente revisión sistemática de 21 ensayos clínicos confirmó que los pacientes tratados con BSRA, IECA o ARA II durante más de un año presentaban un descenso significativo del FG, el hematocrito y la proteinuria, sin cambios relevantes en las cifras de potasio. No resultaron superiores en eficacia antihipertensiva respecto a otros grupos de fármacos. Los datos fueron insuficientes para determinar su efecto sobre la supervivencia del paciente o injerto. Sin embargo, el número de estudios analizados con más de un año de seguimiento fue pequeño.¹⁸

Los datos actuales no permiten recomendar su empleo para prevenir específicamente el desarrollo de ERC en el injerto.

Los BSRA son una buena opción en pacientes estables, con proteinuria superior a 500 mg/día, creatinina infe-

rior a 3 mg/dl y potasio <5,5 mEq/l. Se desaconseja su empleo durante las primeras semanas postrasplante ante el riesgo de hiperpotasemia,¹⁹ 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 superiores a 5,6 mEq/l.

Los BSRA son los fármacos de elección en pacientes con HTA y eritrocitosis postrasplante.

Los betabloqueantes y diuréticos pueden ser útiles en pacientes con cardiopatía, pero el riesgo de diabetes, alteraciones metabólicas o disfunción eréctil limita su uso.

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.

La doxazosina, un alfabloqueante, en general es bien tolerada, no asociándose con riesgo de diabetes, anemia o dislipidemia. Es un antihipertensivo eficaz en monoterapia en pacientes con HTA ligera, pero su mayor uso es como agente de asociación, junto a diuréticos, BCC o BSRA, en formas más graves de HTA.²⁰ Puede ser útil en pacientes con prostatismo u otros problemas miccionales.

En pacientes con HTA grave no controlada con combinaciones de tres fármacos, incluidos diuréticos, y una

vez descartadas causas secundarias de HTA resistente, puede ser necesario incluir un vasodilatador potente como el minoxidil, o bien otras opciones como la monoxidina, que actúa a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC), inhibiendo el flujo simpático eferente, lo que se traduce en un descenso de la actividad simpática y, por tanto, de las resistencias arteriales periféricas. Datos preliminares en pacientes trasplantados demuestran eficacia antihipertensiva y un descenso marcado en el riesgo de pérdida de injerto.²¹

En la figura 1 se presentan los escalones recomendados en el tratamiento de la HTA postrasplante renal, y en la tabla 1 se resumen las recomendaciones generales de manejo.

MANEJO DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

Es bien conocida la asociación entre empleo de esteroides o agentes ICN y HTA, tanto en la población general como en los receptores de cualquier tipo de trasplante, ya sea de órgano sólido o médula ósea.

Los mecanismos por los que los esteroides inducen HTA incluyen retención de sal, efecto mineralocorticoide y ganancia de peso. En el caso de los ICN, los factores más importantes serían la inducción de vasoconstricción y la retención de sal.

En la actualidad, el papel de los esteroides como factor de riesgo parece escaso, dadas las dosis empleadas y la tendencia a su minimización o retirada en esquema libres de esteroides. Su retirada completa puede asociarse a una mejoría en el control de la HTA y de otros factores metabólicos como la diabetes o la hiperlipidemia, aunque los resultados no son universales y pueden ser transitorios.^{22,23} En un estudio muy reciente, la retirada de esteroides a partir del primer año se asoció con una tendencia a un mejor control de la PA respecto a un grupo control y, lo que es más importante, con una reducción en el número de eventos cardiovasculares y mortalidad de cual-

quier causa.²⁴ Con esta medida, el riesgo de rechazo agudo es, en general, bajo.

Aunque han surgido alternativas terapéuticas a los ICN, su empleo es todavía habitual en tratamientos *de novo* y en una mayoría de pacientes en fase de mantenimiento. Su retirada o minimización se asocia con una mejoría en el control de la PA. Sin embargo, no está definido el riesgo/beneficio sobre la supervivencia del paciente y el injerto a largo plazo.

El tacrolimus parece asociarse a menos HTA que la CsA,²⁵ y tal conversión podría aconsejarse en pacientes tratados con CsA y HTA de difícil control que tengan un riesgo bajo de desarrollar diabetes mellitus.²⁶

La sustitución del ICN por un inhibidor de mTOR (sirolimus o everolimus) podría mejorar el control de la PA.²⁷ Algunos estudios encuentran una peor evolución de la HTA al combinar sirolimus con tacrolimus.^{28,29} Se desaconseja la conversión a un inhibidor de mTOR en pacientes con una creatinina superior a 2,5 mg/dl, un FG inferior a 35-40 ml/min o una proteinuria superior a 0,5-0,8 g/día,³⁰ aunque la decisión debe tomarse de forma individualizada.³¹

A priori, los inhibidores de mTOR no tienen un perfil CV favorable al inducir hiperlipidemia, resistencia a la insulina y proteinuria, aunque estos problemas podrían verse compensados por sus efectos antiproliferativos sobre el remodelado de la pared vascular y por disminuir la Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI) de forma independiente de su efecto sobre la PA, lo que podría traducirse en una disminución en el RCV.³² También el empleo de un IECA puede disminuir la HVI de forma independiente de la PA, al menos en pacientes tratados con CsA.³³ Se desconoce si es sinérgico el efecto de ambos, el inhibidor de mTOR y el IECA, sobre la HVI.

Aunque tanto los inhibidores de mTOR como los derivados del ácido micofenólico tienen un efecto neutro sobre la PA, la combinación de tacrolimus con MMF parece asociarse con un mejor control de la PA

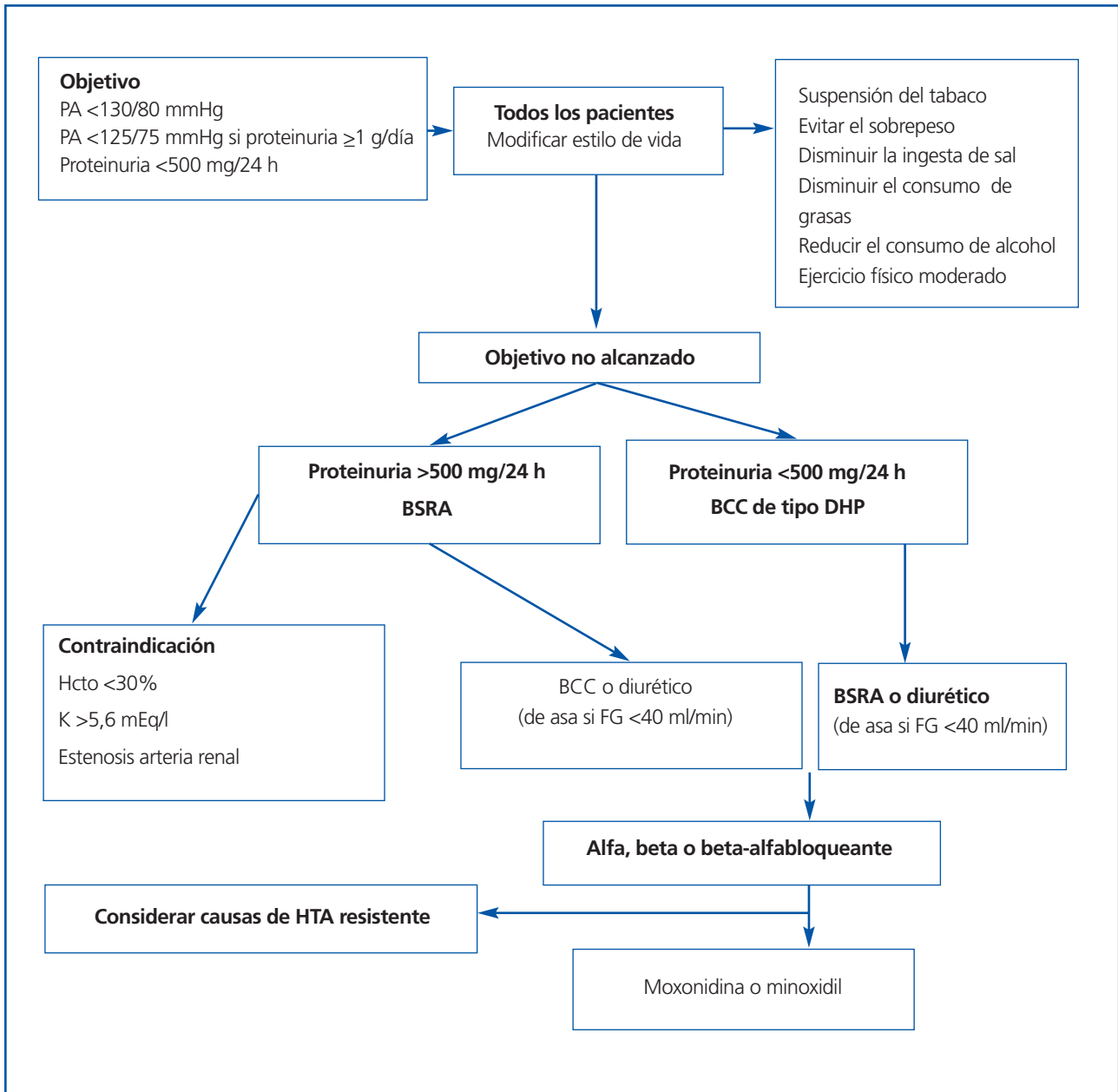


Figura 1. Escalones terapéuticos recomendados en el manejo de la HTA en el trasplante renal.

si se compara con la combinación de tacrolimus y sirolimus.³⁴

Aunque los cambios en la inmunosupresión suelen ser seguros, existe un riesgo bajo de rechazo agudo, por lo que en estos casos debe monitorizarse

la función renal. No es aconsejable simultanear cambios significativos en el tratamiento antihipertensivo e inmunosupresor, sobre todo si se introducen BSRA o se retira el ICN, pues podrían dificultar la interpretación de un posible deterioro de la función renal.³⁵

En resumen, la HTA postrasplante renal es una complicación frecuente y potencialmente grave, no siempre reconocida como tal. Para un adecuado control, precisa de un tratamiento individualizado, basado en un seguimiento cercano, un estilo de vida saludable y un tratamiento farmacológico.

Necesitamos disponer de ensayos clínicos específicamente diseñados para pacientes trasplantados que nos permitan conocer mejor los interrogantes que plantea el manejo de la HTA. Por sus características, estos pacientes constituyen una población ideal para estudiar el efecto de la HTA sobre la progresión de la enfermedad renal y el riesgo CV.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation* 2006;82:603-11.
2. Campistol JM, Romero R, Paul J, Gutiérrez-Dalmau A. Epidemiology of arterial hypertension in renal transplant patients: changes over the last decade. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(3):62-6.
3. Kasiske BL, Anjum A, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004;43:1071-81.
4. Go AS, Chertow GM, Fan D. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296.
5. Fernández-Fresnedo G, Escallada R, Rodrigo E, de Francisco AL, Cotorruelo J, Sanz de Castro S, et al. Proteinuria is an independent risk factor of cardiovascular disease in renal transplant patient. *Transplant Proc* 2002;34:367.
6. European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:25-6.
7. K/DOQI clinical practice. Guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney diseases. *Am J Kidney Dis* 2004;43:S1-S290.
8. Marín R, Gorostidi M, Goicoechea MA. Riñón y enfermedad cardiovascular. Guía de la Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología* 2004;24(6):S1-235.
9. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of European Society (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
10. Weir MR. Blood pressure management in the kidney transplant recipient. *Adv Chronic Kidney Dis* 2004;11:172-83.
11. Kasiske BL, Vázquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. American Society of Transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(15):S1-S86.
12. Midtvedt K, Hartmann A, Foss A, Per F, Knut N, Rootwelt K, et al. Sustained improvement of renal graft function for two years in hypertensive renal transplant recipients treated with nifedipine as compared to lisinopril. *Transplantation* 2001;72:1787-92.
13. Kuypers D, Neumayer H, Fritsche L, Budde K, Rodicio JL. Vanrenterghem on behalf of the Lacidipine Study Group. Calcium channel blockade and preservation of renal graft function in cyclosporine-treated recipients: a prospective randomized placebo-controlled 2-year study. *Transplantation* 2004;78:1204-11.
14. Mehrens T, Thiele S, Suwelack, Kempes M, Hohage H. The beneficial effects of calcium channel blockers on long-term kidney transplant survival are independent of blood-pressure reduction. *Clin Transplant* 2000;14:257-61.
15. Wright JT, Bakris G, Greene T, Agodoa L, Appel L, Charleston J, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drugs class on progression of hypertensive kidney diseases: results from the AASK trial. *JAMA* 2002;288:2421-31.
16. Opelz G, Zeier M, Laux G, Morath C, Döhler B. No improvement of patient or graft survival in transplant recipients treated with angiotensin-converting enzyme

- inhibitors or angiotensin II type 1 receptor blockers: a Collaborative Transplant Study Report. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3257-62.
17. Heinze G, Mitterbauer C, Regele H, Kramar R, Winkelmayr WC, Curhan GC, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II type 1 receptor antagonist therapy is associated with prolonged patient and graft survival after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:889-99.
 18. Hiremath S, Fergusson D, Doucette S, Mulay AV, Knoll GA. Renin-angiotensin system blockade in renal transplantation: a systematic review of the evidence. *Am J Transplant* 2007;7:2350-60.
 19. Formica R, Friedman A, Lorber M, Smith, Eisen T, Bia M. A randomized trial comparing amlodipine as losartan therapy for hypertension in the early postransplant period. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1389-94.
 20. Martínez-Castelao A, Hueso M, Sanz V, Rejas J, Sarrias J, Alsina J, Grinyó JM. Double-blind, crossover, comparative study of doxazosin and enalapril in the treatment of hypertension in renal transplant patients under cyclosporine immunosuppression. *Transplant Proc* 2002;34:403-6.
 21. Radermacher J, Mengel, M Ellis S, Stucht S, Hiss M, Schwarz A, et al. The renal arterial resistance index and renal allograft survival. *N Engl J Med* 2003;349:115-24.
 22. Veenstra D, Best J, Hornberger J, Sullivan S, Hrick D. Incidence and long-term cost of steroid-related side effects after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1999;33:829-39.
 23. Augustine J, Hrick D. Steroid sparing in kidney transplantation: changing paradigms, improving outcomes, and remaining questions. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:1080-9.
 24. Arnol M, de Mattos AM, Churg JS, Prather JC, Mittalhenke A, Norman DJ. Late steroid withdrawal and cardiovascular events in kidney transplant recipients. *Transplantation* 2008;86:1844-8.
 25. Margreiter R. Efficacy and safety of tacrolimus compared with cyclosporine microemulsion in renal transplantation: a randomized multicentre study. *Lancet* 2002;359:741-6.
 26. Artz MA, Boots JM, Ligtenberg G, Roodnat JJ, Christiaans MH, Vos PF, et al. Conversion from cyclosporine to tacrolimus improves quality-of life indices, renal graft function and cardiovascular risk profile. *Am J Transplant* 2004;4:937-45.
 27. Kreis H, Oberbauer R, Campistol JM, Mathew T, Daloz P, Schena F, et al. Long-term benefits-based therapy after early cyclosporine withdrawal. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:809-17.
 28. Morales JM, Domínguez-Gil B. Impact of tacrolimus and mycophenolate mofetil combination on cardiovascular risk profile after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:S296-S303.
 29. Mulay AV, Cockfield D, Stryker R, Fergusson D, Knoll GA. Conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus for chronic renal allograft dysfunction: a systematic review of the evidence. *Transplantation* 2006;82:1153-62.
 30. Ruiz JC, Alonso A, Arias M, Campistol JM, González Molina M, et al. Conversión a sirolimus. *Nefrología* 2006;26:52-63.
 31. Sánchez-Fructuoso AI. Everolimus: an update on the mechanism of action. *Pharmacokinetics and recent clinical trials. Expert Opin Drug Toxicol* 2008;4:807-19.
 32. Paoletti E, Amidone M, Cassottana P, Gherzi M, Marsano L, Cannella G. Effect of sirolimus on left ventricular hypertrophy in kidney transplant recipients: a 1-year nonrandomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2008;52:324-30.
 33. Paoletti E, Cassottana P, Amidone M, Gherzi M, Marsano L, Cannella G, et al. ACE inhibitors and persistent left ventricular hypertrophy after renal transplantation: a randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis* 2007;50:133-42.
 34. Larson TS, Dean PG, Stegall M, Textor SC, Schwab TR, et al. Complete avoidance of calcineurin inhibitors in renal transplantation: a randomized trial comparing sirolimus and tacrolimus. *Am J Transplant* 2006;6:514-22.
 35. Djamali A, Samaniego M, Muth B, Muehrer R, Hofmann RM, Pirsch J, et al. Medical care of kidney transplant recipients after first posttransplant year. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:623-40.

