



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER EN MEDICINA

TÍTULO:

VARIACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL PRE Y POST TRASPLANTE
RENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 EN UN
HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA-PERÚ

VARIATION OF BLOOD PRESSURE BEFORE AND AFTER KIDNEY
TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH END STAGE RENAL DISEASE IN PUBLIC
HOSPITAL OF LIMA-PERU

AUTORES:

- Orihuela Jesús Christian Bryan ¹
- Rodríguez Alfaro, Renzo Carlos ¹

¹ Estudiantes de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

ASESORES

- **León Rabanal, Cristian Paul** ²

² Médico Asistente del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Jefe del Servicio Universitario Apoyo Nefrología

- **Dueñas Carbajal, Roy German** ³

³ Médico Asistente del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Servicio de Cardiología

INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL ESTUDIO

- Hospital Nacional Cayetano Heredia

2018

INDICE

Resumen.....	3
Introducción.....	4
Materiales y Métodos.....	8
Resultados.....	10
Discusión.....	13
Limitantes del estudio.....	17
Conclusiones.....	17
Conflicto de Interés.....	17
Agradecimientos.....	17
Referencias Bibliográficas.....	18
Anexos.....	21

I. RESUMEN

Objetivo: Evaluar la frecuencia y variación temporal de la presión arterial en pacientes sometidos a trasplante renal en el HNCH. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo y analítico de una serie de casos de pacientes con enfermedad renal crónica terminal trasplantados desde el año 2007 al 2016; se estudió las frecuencias y características de los pacientes hipertensos y la variación de los valores de la presión arterial observados antes y después de un año de realizarse dicha intervención. Usando plantilla de Excel se categorizó cada variable de interés, se analizó con el software STATA 14.1. Se consideró el valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Resultados: De 64 pacientes, el número de hipertensos se redujo posterior al trasplante renal (64.06% vs 25%; $p = 0.0001$); al igual que la variación de los valores de PAS (media: -14 mmHg; sx: 3.22; IC 95% [-19.56 - -6.8] $p = 0.00001$), PAD (media: -8.5 mmHg; sx: 2.38; IC 95% [-13.14 - -3.7] $p = 0.0006$) y PAM (media: -8.3 mmHg; sx: 2.52; IC 95% [-14.42 - -4.4]; $p = 0.0003$). Los pacientes con medicación antihipertensiva se redujeron desde 60.93% a 39.07%. **Conclusión:** Los pacientes sometidos a trasplante renal muestran mejoría en la presión arterial y disminuyen el número de antihipertensivos.

Palabras Clave: Enfermedad renal crónica, presión arterial, Trasplante de riñón.

I. ABSTRACT

Objective: To evaluate the frequency and temporal variation of blood pressure in patients undergoing renal transplantation in HNCH. **Materials and methods:** Descriptive and analytical study of a series of cases of patients with terminal chronic kidney disease transplanted from 2007 to 2016. We studied the frequencies and characteristics of the patients with high blood pressure and the variation of blood pressure values observed before and after one year of such intervention. Using Excel template, each variable of interest was

categorized, analyzed with STATA 14.1 software. The p value <0.05 was considered statistically significant. Results: Of 64 patients, the number of hypertensive patients was reduced after renal transplantation (64.06% vs 25%; p=0.0001); as well as the values of SBP, (mean:-14 mmHg; sx: 3.22; CI 95% [-19.56 - -6.8] p=0.00001), SBD (media: -8.5 mmHg; sx: 2.38; IC 95% [-13.14 - -3.7] p=0.0006) y MAP (media:-8.3 mmHg; sx: 2.52; IC 95% [-14.42 - -4.4]; p=0.0003). Patients with antihypertensive medication were reduced from 60.93% a 39.07%. **Conclusion:** Patients undergoing kidney transplantation show improvement in blood pressure and decrease the number of antihypertensive drugs.

Key Words: Renal Insufficiency Chronic, Blood Pressure, Kidney transplantation.

II. INTRODUCCIÓN

Desde las descripciones hechas en diferentes análisis sobre la asociación entre enfermedad renal y cardiaca, los estudios epidemiológicos confirman que el riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta a medida que progresa la disfunción renal. Operativamente, la enfermedad renal crónica (ERC) es una entidad definida como injuria de la estructura o función de los riñones con agravio progresivo de la tasa de filtración glomerular o como el conjunto de cambios estructurales en el riñón que compromete su función de forma sostenida en un periodo mayor o igual a 3 meses (1). El término de enfermedad renal crónica terminal (ERC 5) alude a la pérdida irreversible y progresiva de la función del riñón en un porcentaje mayor al 95%, representa la etapa final de la ERC, en la que hay acumulación de líquidos, toxinas, y electrolitos (1) produciendo una carga desproporcionada de tanto morbilidad como mortalidad, especialmente cardiovascular (2); mientras que la insuficiencia renal crónica es el proceso de disminución irreversible e intensa del número de nefronas, que inicia desde los estadios o etapas 3 a 5 de la ERC según las guías de Kidney Dialysis Outcome Quality Initiative (KDOQI) (1)

Para la comprensión de la ERC, se requiere del entendimiento de la progresión e impacto de enfermedades crónicas que aqueja el paciente, como por ejemplo la hipertensión arterial y la diabetes .(3) Estas, consideradas como las patologías más importantes en el desarrollo de ERC 5, es decir, cuando los riñones ya no pueden mantener la homeostasis del cuerpo, condicionan a que el paciente se haga dependiente de una modalidad de Terapia de Reemplazo Renal (TRR) para intentar eliminar el exceso de agua y de sustancias tóxicas de su organismo que tienden a acumularse a medida que la enfermedad progresa, debido a que se compromete drásticamente la función de las nefronas. (3)

La mayoría de los pacientes con ERC fallecen como resultado de una enfermedad cardiovascular o son referidos a una de las muchas terapias de reemplazo renal (TRR) como la hemodiálisis (HD), la diálisis peritoneal (DP) y el trasplante renal. (4) Siendo, sin embargo, la enfermedad cardiovascular la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes con ERC a pesar del TRR. Tal riesgo comienza inclusive en etapas iniciales de la ERC mucho antes de llegar al estadio 5, debido a la reducción del filtrado glomerular (predictor independiente de morbi-mortalidad) a expensas de un daño endotelial inicialmente reflejado por albuminuria. (5) Los estudios de Foley et al muestran que los estadios de ERC 3 y 4, tiene un probabilidad de muerte superior a la de su probabilidad de llegar a estadio 5; debido a la presencia de una vasculopatía generalizada junto a otras entidades asociadas en la que destaca la hipertensión arterial (HTA), hipertrofia ventricular izquierda, rigidez arterial, entre otras. (6)

Cabe destacar que la progresión de una ERC por una HTA no controlada, conlleva a un mayor daño en la microvasculatura renal con la consiguiente disminución del filtrado glomerular y aumento en la proteinuria selectiva; siendo la hipertensión arterial sistólica aislada con presión de pulso aumentada, las características más distinguidas en población hipertensa con ERC, debido a la esclerosis de las capas medias arteriales. (7) Sin embargo,

el curso asintomático de HTA en esta población conlleva a que los pacientes no acudan a un servicio médico tempranamente y tal esa la razón que en muchas ocasiones se controle parcialmente la presión arterial luego de instaurarse una TRR. **(8)**

Estudios epidemiológicos hechos en Taiwan demostraron que la misma ERC es un factor de riesgo cardiovascular, que condiciona una menor expectativa de vida en los pacientes, siendo la causa principal causa de muerte, las complicaciones cardiovasculares; tal proporción aumenta al caer la filtración glomerular **(9, 10)**; procesos que se manifiestan secundariamente a un remodelamiento vascular no oclusivo con pérdida de propiedades elásticas de la vasculatura, traducidas principalmente como HTA e hipertrofia ventricular. **(10)**

En nuestro medio, partiendo de las estimaciones de población peruana en el 2013 (INEI 2013), se estima que existen cerca de 9500 pacientes con ERC 5 y sólo aproximadamente un 15% de ellos reciben Terapia de Reemplazo Renal (TRR). Debido a ello, la ERC sigue siendo un problema de salud pública que debe ser prioritario pero que no se ha resuelto en nuestro país, porque no existen datos absolutos acerca de la prevalencia de esta patología en este grupo de pacientes. **(11, 12)** En parte, debido a que la mayoría de pacientes acude a un establecimiento de salud, cuando se presentan los síntomas por sobrecarga de volumen; siendo la hipervolemia persistente, causa de HTA y otras entidades asociadas **(13)**

A pesar de que la diálisis se presenta como un tratamiento aceptado, el riesgo de eventos y mortalidad cardiovascular aumentan cuando la presión arterial sistólica es > 180 mmHg y también cuando es < 110 mmHg. Siendo los niveles bajos de presión arterial diastólica (PAD), un predictor de mayor riesgo de mortalidad temprana; mientras que cifras altas de presión arterial sistólica (PAS) uno de mayor riesgo a mediano y largo plazo. **(7)** Es por ello la importancia del seguimiento de la presión en pacientes con ERC bajo tratamiento de TRR; así mismo, el tratamiento de la misma en pacientes con esta entidad, en cualquiera de sus

etapas, es vital para prevenir la misma progresión de la enfermedad renal y es indispensable para la protección cardiovascular. **(14)**

La necesidad de control de presión arterial, un menor costo de tratamiento y una mejor calidad de vida se consigue mediante el trasplante renal; sin embargo, estudios indican que el mal control de la PA en el post trasplante, así como también el número de eventos de disfunción y/o pérdida del injerto, son factores propios del trasplante renal que condicionan un riesgo elevado; por lo que el control y mejora de la salud cardiovascular en pacientes trasplantados del riñón probablemente contribuirían a prolongar la supervivencia tanto del paciente como del injerto. **(15)**

Los estudios demuestran que actualmente se considera al trasplante renal como la terapia de elección para los pacientes en ERC 5; puesto que mejora la calidad de vida en comparación con la terapia dialítica, logra mejorar y/o recuperar la tasa de filtración glomerular lo que condiciona un menor acúmulo de líquido intersticial que se traduce en mejor control de la volemia y consecuentemente de la presión arterial junto a una menor necesidad de fármacos antihipertensivos. **(16)** Así mismo, posterior al trasplante renal, se producen efectos sobre los receptores plasmáticos del sistema renina-angiotensina-aldosterona que tienden a disminuir estos valores en plasma; lo que podría reflejar un papel intrarrenal de este sistema en la adaptación renal y consiguiente control de presión arterial. **(17)**

Sin embargo, la estimación de la presión arterial se podrían verse alteradas en los primeros meses pos trasplante debido a la administración de fármacos inmunomoduladores e inmunosupresores (por ejemplo esteroides, inhibidores de calcineurina entre otros) los cuales se usan como medida preventiva contra el rechazo del injerto; a partir del sexto mes, las dosis de estos fármacos se encuentran disminuidos. La literatura identifica que tanto la ciclosporina como el tacrolimus como responsables del aumento de presión arterial

secundario a un aumento del tono nervioso simpático, aumento de la resistencia vascular intrarrenal y aumento de la retención de sodio, con la consiguiente elevación de presión arterial; (18) por lo cual tendría a alterarse los niveles de presión post trasplante. En el presente estudio se analizó la variación de la presión arterial posterior al año de trasplante renal con el fin de evitar la sobreestimación de la variable de interés dosis dependiente. (18)

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico de una gran serie de casos de pacientes que fueron diagnosticados con enfermedad renal crónica en estadio terminal y que fueron sometidos a trasplante renal de donante vivo o cadavérico durante el periodo de 2007 al 2016

Población Blanco: Pacientes con ERC 5 que fueron sometidos a TR

Población Elegible: Pacientes con ERC 5 que fueron sometidos a TR en un Hospital Público de Lima Perú

Población Accesible: Pacientes con ERC 5 que fueron sometidos a TR en un Hospital Público de Lima Perú que cumplan los criterios de inclusión, sometidos a trasplante renal en el Hospital Cayetano Heredia durante el 2007 al 2016.

Criterios de inclusión: Se consideró a los pacientes mayores de 18 años que accedieron a la terapia de trasplante renal y que por lo menos tengan un año \pm 2 meses de la intervención; que presenten la mayor cantidad de datos completos en sus historias clínicas tanto en el pre como al año del trasplante renal; que presenten mediciones respectivas de Presión arterial en sus historias clínicas tanto en el pre como al año luego de realización del trasplante renal.

Criterios de exclusión: Pacientes fallecidos o que hayan presentado pérdida de injerto dentro del primer año luego de la terapia de trasplante renal o que no hayan asistido sus controles por consultorio externo; pacientes con datos incompletos en relación a la variable de interés.

Muestra: Se consideró al total de pacientes adultos del Programa de Trasplante Renal del HCH desde el 2007 hasta 2016, los cuales fueron escogidos de manera no probabilística por conveniencia.

Las variables incluidas en el estudio fueron: procedencia, sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), tipo de terapia de reemplazo renal, tipo de donante (vivo o cadavérico), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM), Hipertensión arterial (HTA), tipo de terapia antihipertensiva, hipertrofia ventricular izquierda según Sokolov, glicemia, niveles de colesterol, triglicéridos, LDL-c y HDL-c; estos valores se recopilaron de las historias clínicas en la etapa pretrasplante dentro de 3 meses antes del procedimiento y al año \pm 2 meses luego de ocurrido el trasplante. Las variables principales del estudio fueron: PAS, PAD, PAM, HTA y el uso de fármacos antihipertensivos.

Por otro lado se categorizó la variable hipertensión arterial en pacientes con ERC como PAS mayor a 140 mmHg o PAD mayor a 90 antes y después del trasplante renal, o que el paciente precise algún fármaco antihipertensivo; hipertrofia ventricular por criterio Sokolov del electrocardiograma (suma del valor de la onda S de la derivación V1 con la del valor R de la derivada V5 o V6 mayor a 35mm) diabetes (glucosa en ayunas sea mayor a 126 o hemoglobina glicosilada mayor 6,5), alteración del perfil lipídico: colesterol mayor o igual a 200g/d, LDL-c mayor a 100 o HDL menor a 40mg/dl.(19)

Se analizó las Enfermedades asociados al trasplante: Hipertensión postrasplante (se catalogó bajo los mismos criterios que para HTA pre trasplante), diabetes postrasplante (diagnóstico

de novo de diabetes utilizando los mismos criterios que en el estado pre-trasplante), alteración del perfil lipídico: colesterol mayor o igual a 200g/d, LDL-c mayor a 100 o HDL menor a 40mg/dl (19)

A partir de las variables se elaboró una base de datos con la información recolectada en Microsoft Excel 2013.

Análisis estadístico: Los datos fueron analizados mediante el software STATA versión 14. Se usó estadísticas descriptivas de medida de resumen para las variables cualitativas (frecuencia y proporciones) y para las variables cuantitativas (media, desviación estándar, mediana e intervalo intercuartil). Además se realizó un análisis bivariado (mediante el chi cuadrado, t student, kruskal wallis; y para datos pareados, T para muestras pareadas, Wilcoxon de signos y rangos de acuerdo a la distribución paramétrica de la variable evaluada con el test shapiro wilk) con el fin de correlacionar las variaciones de la presión arterial y otras variables secundarias en el estado pre-trasplante y el post-trasplante. Para las variables que resulten estadísticamente significativas se considera el valor $p < 0.05$ como significativo.

IV. RESULTADOS

Del total de 100 pacientes trasplantados del riñón desde el 2007 al 2016, un paciente sufrió un rechazo agudo en menos de 24 horas, 33 eran menores de 18 años, y dos pacientes tenían datos insuficientes en relación a las variables de interés en sus respectivas historias clínicas; como resultado se obtuvo una muestra final de 64 pacientes. Se encontró que 49 (76.46%) provenían de la región centro; 11 (17.19%), de la región norte y 4 (6.25%), del sur del Perú respectivamente; siendo la distribución por sexo: 33 varones y 31 mujeres. La edad media fue de 28.75 +/- 10 años previo al trasplante renal.

Se encontró que 64.06% de los pacientes sufrían de hipertensión arterial (HTA); 7.81% padecían Diabetes Mellitus tipo 2 (DBM), sólo 12.24% cumplían criterios para ser

considerados con alteración del perfil lipídico; un 95% de los pacientes tuvieron valores de colesterol total comprendidos entre 84-215 mg/dl con una media de 149.36 mg/dl.; el 95% de los pacientes presentaron un peso comprendido entre 30 y 77 kg, el cual fue superior en los pacientes varones respecto a las mujeres; con un índice de masa corporal (IMC) medio de 22.11 +/- 3.18 kg/m²; el resto de variables se resumen en la tabla 1 (**Tabla 1**)

Cincuenta y dos pacientes (81.25%) recibieron hemodiálisis (HD) y 12 (18.75%), peritoneodiálisis (PD) (**Gráfico 1**), con un tiempo medio de 5.2 años en terapia de reemplazo renal (TRR). En cuanto a la medicación anti-hipertensiva pre trasplante renal, los usuarios de HD necesitaban mayor cantidad de fármacos para su control de PA en comparación con los pertenecientes a PD. (**Gráfico 2**)

En relación a la presión arterial sistólica (PAS), el percentil 50 de la muestra fue 141 mmHg, encontrándose un valor medio de 139.54 en mujeres y de 135.57 en varones (p=0.45), con una media de 142.16 mmHg en usuarios peritoneodiálisis frente a 136.42 en hemodiálisis, el cual no alcanzó diferencias estadísticamente significativas (p=0.56). Tras realizarse el trasplante renal; la PAS tuvo una media de 124.31mmHg con tan sólo un 10% de ellos con valores por encima de 140mmHg, encontrándose un delta de PAS promedio de -14 (Media:-14 mmHg; sx: 3.22; IC 95% [-19.56 - -6.8]); (**Gráfico 3**). En nuestro análisis, los niveles de presión sistólica pre y post trasplante mostraron un reducción significativa, con una media pre de 137.50 +/- 21 mmHg vs 124.31 +/- 14 mmHg (p =0.0001). En cuanto al tipo de trasplante renal, si fue vivo o cadavérico, no se encontró diferencia estadística significativa (p=0.68). El análisis pareado de PAS se resume en el gráfico 4 (**Gráfico 4**)

La presión arterial diastólica (PAD) mostró niveles mayores en pacientes del sexo femenino, 88.12mmHg como valor medio y 83.24 mmHg en varones; los valores fueron menores en usuarios hemodiálisis que en usuarios peritoneodiálisis (85.09mmHg vs 88.83mmHg;

p=0.00001). Del total de pacientes, la media de PAD tras el trasplante renal fue de 77.18 +/- 12.33 mmHg, comparado con la media pretrasplante de 85.60 +/- 14.54 mmHg, con una diferencia estadísticamente significativa. El delta medio fue de -8.5 puntos sin relación con el tipo de trasplante que recibieron (Media:-8.5 mmHg; sx: 2.38; IC 95% [-13.14 - -3.7]; p=0.0006) (**Gráfico 5**) Los valores de media para el delta de PAD se obtuvieron posterior al análisis pareado de valores. (**Gráfico 6**)

Para el caso de la presión arterial media (PAM), se aplicaron las mismas relaciones, siendo la media de 102.90 +/- 15.92 mmHg; mayor en la muestra femenina (105.26 mmHg) que en la masculina (100.68mmHg), sin diferencia estadística significativa. Relacionado con el tipo de TRR, esta fue menor, como media, en los pertenecientes al programa hemodiálisis (102.20mmHg vs 105.94 mmHg) que en los del programa peritoneodiálisis, lo cual fue estadísticamente significativo (p=0.00001). La PAM tuvo una variación similar; con una nueva media post trasplante de 93.48+/-12.48 mmHg con una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a su comparación con los valores previos al trasplante renal (Media:-8.3 mmHg; sx: 2.52; IC 95% [-14.42 - -4.4]; p=0.0003). (**Gráfico 7**) No se encontró relación significativa con el tipo de donante. Los valores pareados de PAM se resumen en el gráfico 8 (**Gráfico 8**)

Inicialmente un 64.06% padecían de HTA; de estos, el 83.33% fueron usuarios de hemodiálisis y 16.67% de peritoneodiálisis, no existiendo diferencias proporcionales entre ambos grupos (p =0.11). Posterior al trasplante renal, sólo 16 de 64 (25%) de los pacientes fueron hipertensos; se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la cantidad de hipertensos antes del trasplante frente al número posterior a dicho procedimiento (p=0.0001). (**Gráfico 9**) La variación de los valores de presión arterial sistólica, diastólica, media y la variable hipertensión arterial se resumen en la tabla 2 (**Tabla 2**)

Durante el periodo de pre trasplante renal, 39 pacientes tomaron al menos algún fármaco antihipertensivo (60.93%); frente a 25 (39.07%) en el post trasplante; así mismo, la cantidad de quienes utilizaban dos combinaciones para controlar la presión arterial se redujo de 22 hasta 7; mientras que 7 pacientes usuarios de tres fármacos en el pre trasplante, se redujo a ninguno en el post trasplante; alcanzando diferencias estadísticas significativas ($p=0.0384$) (**Gráfico 10**). La mayor reducción se observó en el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II (IECA), con 22 usuarios en el pre trasplante y 9 pacientes en el post trasplante; seguido de la disminución de calcio antagonista (29 a 18 en el post trasplante). (**Gráfico 11**)

V. DISCUSIÓN

Las investigaciones demuestran que la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes post trasplantados del riñón, es la enfermedad cardiovascular; siendo la cardiopatía isquémica la principal etiología (20). En nuestro estudio, no se evaluó la cardiopatía isquémica, pero observamos importantes hallazgos en la presión arterial debido a que, según la literatura, la HTA es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en este grupo de pacientes, allí la importancia de analizar esta variable antes y después de la terapia de trasplante renal, pues tendría un valor predictivo agregado en el futuro del paciente posterior al trasplante renal. (21)

En nuestro estudio se determinó que PAS, la PAD y la PAM tuvieron menores valores en los pacientes sometidos a HD en comparación con los pacientes en PD; lo cual difiere de lo expuesto en la literatura en donde se menciona que los pacientes en PD tienen mejor control hipertensivo que los pacientes en HD, y de forma subsecuente, mejor supervivencia, sobre todo en pacientes no añosos, sin diabetes y con menor número de comorbilidades (22); población que es semejante a los pacientes pertenecientes a nuestro estudio.

Una posible explicación a esta diferencia, en cuanto al control de presión arterial, radica en que proporcionalmente los pacientes en PD tienen un tiempo mayor en dicha terapia, consecuentemente mayor exposición a riesgo cardiovascular, desarrollo de HTA y pérdida de la eficacia de la membrana peritoneal, obteniéndose como consecuencia una menor eficacia de la diálisis en términos de la remoción de agua y solutos como lo sugiere Bernuy et al. en un trabajo de pacientes en PD. **(23)** Se resalta que la proporción de pacientes en peritoneodiálisis es aproximadamente la sexta parte de la proporción de pacientes en hemodiálisis, lo que podría sobreestimar un valor más alto de presión en el grupo de mayor número de pacientes. Otra explicación alternativa a esta diferencia radica en el mayor número de fármacos antihipertensivos que reciben los pacientes en TRR tipo hemodiálisis es superior en comparación con los pacientes en peritoneodiálisis.

En relación al ser hipertenso, se demostró una disminución estadísticamente significativa entre los pacientes con trasplante renal respecto a cuándo recibían terapia dialítica. Este hallazgo tiene importancia debido a que según la literatura, la HTA es un predictor importante para el desarrollo de eventos cardiovasculares en individuos con ERC 5 y en los post trasplantados de riñón, lo cual conlleva a una mayor morbi-mortalidad en estos pacientes; **(24)** sin embargo, a pesar de la morbilidad cardiovascular, el trasplante renal sigue siendo la terapia de elección para estos pacientes. **(16)**

No obstante, a pesar de saber que la fisiopatología de la enfermedad vascular en la ERC y los post trasplantados es poco conocida y bastante diferente de la relacionada con la aterosclerosis en la población general; nuevos estudios consideran, factores de riesgo novedosos como los trastornos óseos de la ERcT, anomalías como la hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo, calcificación valvular y vascular y la hiperhomocisteinemia como factores que parecen jugar un papel más importante para la enfermedad endotelial, y mayor

riesgo de hipertensión y demás comorbilidades. En teoría, según estos estudios, el primer proceso es el daño endotelial mediada por homocisteína. (24)

Los estudios epidemiológicos muestran que aproximadamente un 60% de los pacientes tienen una filtración glomerular inferior a 60 ml/min y alrededor del 15% de los pacientes <30 ml/min antes de ser intervenidos de un trasplante renal (25); tras el trasplante renal se demuestra una recuperación de la función excretora de líquidos por parte del riñón al existir menor acúmulo de líquidos en el cuerpo, logra controlarse mejor la PA, lo que finalmente conlleva a menor esfuerzo por parte del ventrículo izquierdo (26).

Goswami et al, comprobaron que los pacientes con ERC tienen una prevalencia elevada de enfermedad coronaria puede contribuir a su alta mortalidad cardiovascular. Los niveles plasmáticos de homocisteína aumentaron con frecuencia en pacientes con ERC, incluso antes de comenzar la diálisis; su hallazgo destaca en el efecto beneficioso al tratar la hiperhomocisteinemia sobre el grosor de la íntima de las arterias para mejora de la elasticidad vascular y menor valor de presión arterial.(27) Otra explicación radica en la investigación de Popovrzer, que explica que el curso de la presión arterial se rige en base a los niveles de actividad de renina plasmática y del dosaje de corticoides en el pos-trasplante renal; en su estudio, el curso de HTA en los primeros 2 meses después del trasplante renal se correlacionó con la función renal, la actividad de renina plasmática y la dosis diaria de mantenimiento de prednisona. Durante el rechazo agudo, la PA se correlacionó estrechamente con una mayor actividad de la renina plasmática activa. Los pacientes con función del injerto normal mostraron un aumento en la PA precozmente después del trasplante, que en la mayoría volvió a la normalidad 3-8 semanas después, llegando a controlarse tras un mínimo de 6 meses después. (21) Otro estudio, publicado por Lee et al., mediante el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) en pacientes trasplantados del riñón (tras un año de su intervención),

hizo referencia a los niveles de renina y angiotensina como mediadores intrarrenales de presión arterial; pacientes con niveles menores de estos parámetros tenían un mejor control de la presión arterial, e incluso un mejor ritmo circadiano **(17)**

Esto nos lleva a concluir que existen variables independientes como la homocisteína en sangre y niveles de renina plasmática activa, que no se consideraron en este presente estudio por no contar sus valores consignadas en las historias clínicas, juegan un papel importante como modificadores de los niveles de presión arterial en el post trasplante renal.

Es relevante dar a conocer que el uso de fármacos antihipertensivos tuvo una reducción significativa en cuanto al número de medicamentos desde 58.21% como usuarios de al menos algún hipertensivo, a 40.3% en el post trasplante renal. El agente anti-hipertensivo mayormente usado tanto en el pre como en el post trasplante fue el calcio antagonista seguido de los beta bloqueadores; siendo los primeros fármacos los que fueron preferentemente más usados en el post trasplante debido a su propiedad de disminuir los efectos vasoconstrictores inducidos por ciclosporina (fármaco inmunomodulador usado para prevenir el rechazo del injerto) **(28)**. Nuestros resultados son acorde a la literatura publicada por Bulatova et al, donde se muestran resultados similares, con reducción del número de individuos usuarios de medicación anti-hipertensiva en el pos trasplante renal, siendo así mismo, los calcio antagonistas los medicamentos mayormente usados. **(29)**

El uso de los IECA mostró una disminución notable desde 33.95% a 16.67%; sin embargo, el uso de estos se ve limitado en el periodo post trasplante renal debido a su efecto reductor de la filtración glomerular, lo que puede desencadenar una insuficiencia renal de novo en el injerto funcionante. **(28)**

VI. LIMITANTES DEL ESTUDIO

- Al hacer la evaluación retrospectiva, no hubo conocimiento sobre el instrumento con el cual se realizó la medición de presión arterial y la toma de la misma en los pacientes antes y después del trasplante renal.
- No se cuenta con un adecuado registro de pruebas laboratoriales en relación al pre y post trasplante renal en la unidad de trasplante renal.
- No se tuvo acceso algunas historias clínicas por depuración de las mismas en el servicio de Archivo del HNCH.

VII. CONCLUSIONES

El perfil clínico del paciente pretrasplantado es hipertenso y con necesidad de polifarmacia para controles de presión arterial; que luego del trasplante renal mejoran de forma significativa los valores de presión arterial y disminuye la necesidad de fármacos antihipertensivos; es posible que estos cambios puedan ser atribuidos a dicho procedimiento y los beneficios marcados que ofrece el trasplante renal sobre los marcadores de riesgo cardiovascular en pacientes con ERCt en TRR, estos resultados deberán ser verificados con evaluaciones sistemáticas prospectivas.

VIII. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

No hubo conflictos de interés en el presente estudio.

IX. AGRADECIMIENTOS

Se agradece especialmente a los asesores de la investigación por el tiempo y dedicación para la realización del presente estudio.

Agradecimiento asimismo al jefe de la unidad de trasplante renal del HNCH en su apoyo a la obtención de datos.

X. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- (1) Bargman J.M., Skorecki K (2015). Chronic Kidney Disease. In Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J (Eds), Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e
- (2) Fabbian F, Pala M, De Giorgi A. Clinical Features of Cardio-Renal Syndrome in a cohort of consecutive patients admitted on an Internal Medicine Ward. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 2011, 5, 220-225
- (3) Like RG. Chronic renal failure. Goldman: Cecil Textbook of Medicine. 21st ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2008. p. 571–578.
- (4) Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* 2007; 72:247-59. PMID: 17568785 DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002343>
- (5) Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risks of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA*. 2001; 286:421-426
- (6) Foley RN, Murray AM, Li S, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16:489-95.
- (7) Orozco R. The Cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Rev. Med Clin. Condes* – 2015; 26(2) 142-155.
- (8) Stern, A., Sachdeva, S., Kapoor, R., Singh, J., & Sachdeva, S. (2014). High Blood Pressure in Dialysis Patients: Cause, Pathophysiology, Influence on Morbidity, Mortality and Management. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 8(6), ME01–ME04. <http://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8253.4471>
- (9) Matsushita K, Van der Velde M, Astor BC, et al, for the CKD Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375:2073–2081.

- (10) Van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, et al, for the Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int.* 2011; 79:1341–1352.
- (11) Zegarra M. Loza M. Cieza T. Resultados preliminares del programa piloto de trasplante renal: Hospital Nacional Cayetano Heredia, Ministerio de Salud, Lima, Perú. *Acta Médica Peruana.* Perú 27(3) 2010.
- (12) La enfermedad renal crónica en el Perú, epidemiología e impacto en la salud pública. *Boletín Epidemiológico de Lima.* Vol 23 – Semana Epidemiológica N°03. 2013. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2014/03.pdf> (Revisado 16/01/2014)
- (13) Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, et al.: Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing longterm hemodialysis. *Circulation* 2009; 119:671-679.
- (14) Ninomiya T, Perkovic V, Turnbull F et al.: Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *BMJ.* 2013; 347:f5680.
- (15) Fellström, B. Risk Factors for and Management of Post-Transplantation Cardiovascular Disease. April 2001, Volume 15, Issue 4, pp 261–278. *BioDrugs* (2001) 15: 261. <https://doi.org/10.2165/00063030-200115040-00006>
- (16) Kubo, Mary N. et al. Changes in Blood Pressure Levels and Antihypertensive Medication Use before and after Renal Transplantation among Patients in Nairobi, Kenya: A Comparative Cross-Sectional Study. *International Journal of Hypertension* 2016 (2016): 8450596. PMC. Web. 7 Mar. 2018.
- (17) Lee MH, Ko KM, Ahn SW, Bae MN, Choi BS, Park CW, Kim Y-S, Yang CW, Chung BH, The impact of kidney transplantation on 24 hour ambulatory blood pressure in end stage renal disease patients, *Journal of the American Society of Hypertension* (2015), doi: 10.1016/j.jash.2015.04.001.
- (18) Kutkuhn B, Hollenbeck M, Weskoff A, et al. Renin secretion and captopril stimulation in hypertensive renal transplant recipients. *Urol Int.* 1994;52:82–86. [\[PubMed\]](#)
- (19) Weiner, D. E., & Sarnak, M. J. (2004). Managing Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. *Journal of General Internal Medicine*, 19(10), 1045–1052. <http://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2004.40049.x>

- (20) Delville M, Sabbah L, Girard D, Elie C, Manceau S, Piketty M, et al. (2015) Prevalence and Predictors of Early Cardiovascular Events after Kidney Transplantation: Evaluation of Pre-Transplant Cardiovascular Work-Up. *PLoS ONE* 10(6): e0131237. doi:10.1371/journal.pone.0131237.
- (21) Popovrzer M. Variations in Arterial Blood Pressure after Kidney Transplantation. Relation to Renal Function, Plasma Renin Activity, and the Dose of Prednisone. *Circulation*. 1973;47:1297-1305, Volume XLVII, June 2003. Pag: 1298-1305.
- (22) Rufino JM et al. Diálisis peritoneal actual comparada con hemodiálisis: análisis de supervivencia a medio plazo en pacientes incidentes en diálisis en la Comunidad Canaria en los últimos años. *Nefrologia*. 2011;31(2):174-84.
- (23) Bernuy Jeanette, Cieza Javier. Tipos de membrana peritoneal y su sobrevida en función al test de equilibrio peritoneal en pacientes en DPCA. *Rev Med Hered* [Internet]. 2010 Ene [citado 2018 Feb 16] ; 21(1): 11-17. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2010000100003&lng=es.
- (24) Ozcicek F, Turkmen K. Atherosclerosis and inflammatory status in chronic kidney disease patients after renal transplantation: Where are we now? (2014) *EMJ Urol*. 2014;1:74-82.
- (25) Hanihan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris CB, Bresnahan BA, Johnson CP. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney Int*. 2002; 62(1): 311-318.
- (26) Dzmidzic J. Rasic S. Role of Hypertension and Anaemia in Left Ventricular Remodelling in Patient with Renal Allograft in the First Post-transplant Year. *Mater Sociomed*. 2015 Apr; 27(2): 104-107. doi: 10.5455/msm.2015.27.104-107.
- (27) Goswami S, Sepaha A, Dube M. Role of homocysteine level as risk factor in the occurrence of cardiovascular events in renal transplant recipients (2017). *Int J Clin Trials*. 2018 Feb; 5(1):67-72.
- (28) Mary N. Kubo, Joshua K. Kayima, Anthony J. Were, Mohammed S. Ezzi, Seth O. McLigeyo, and Elijah N. Ogola, Changes in Blood Pressure Levels and Antihypertensive Medication Use before and after Renal Transplantation among Patients in Nairobi, Kenya: A Comparative Cross-Sectional Study. *International Journal of Hypertension*, vol. 2016, Article ID 8450596, 5 pages, 2016. doi:10.1155/2016/8450596.
- (29) Bulatova, A.-M. Yousef, G. Al Khayat et al., “Management of hypertension and factors affecting its control in Jordanian renal transplant recipients,” *International Journal of Clinical Pharmacy*, vol. 34, no. 3, pp. 439–444, 2012.

XI. ANEXOS

Tabla 1: Características de la población

Variable		Pre-trasplante	Post-Trasplante	P
Peso (kg)	(n=63)	53.5 +/- 11	55 +/- 10	0.4486
Edad (años)	(n=64)	28 +/- 10	29 +/- 10	0.59
Talla (m)	(n=62)	1.54 +/- 0.10	1.55 +/- 0.10	0.6373
IMC (kg/m2)	(n=62)	22.1 +/- 3.18	22.55 +/- 2.73	0.4117
Glucosa (mg/dl)	(n=64)	95.89 +/- 19.94	90.5 +/- 14.72	0.0864
Triglicéridos (mg/dl)	(n=46)	167 +/- 58.7	139.52 +/-67	0.038
LDLc (mg/dl)	(n=46)	74.41 +/- 26.5	73.76 +/- 27.11	0.91
HDLc (mg/dl)	(n=46)	52.1 +/- 18.4	46.74 +/-10.10	0.0887
Colesterol	(mg/dl) (n=46)	151 +/-33.4	149.3 +/-32.84	0.8018
Marcadores				
Hipertrofia VI (mm)	(n=62)	34.5 +/-9.3	--	--
Comorbilidades				
Diabetes		5	7	
Fumador		1	0	

Tabla 2: Comparacion de la presión arterial sistólica, diastólica y media en el pre y post trasplante renal

Variable	Pre Trasplante	Post Trasplante	Error Estándar	Intervalo de Confianza	p
PAS (mmHg)	137.5 +/- 21	124.31 +/- 14	1.70	[-19.56 - -6.8]	0.0001
PAD (mmHg)	85.60 +/- 14.54	77.18 +/- 12	2.38	[-13.14 - -3.7]	0.0006
PAM (mmHg)	102.90 +/- 15.92	93.48 +/- 12.48	2.52	[-14.42 - -4.4]	0.0003
HTA (%)	64.06%	25%	0.01	[0.229 - 0.551]	0.0001

Gráfico 1 Proporción de pacientes según terapia dialítica

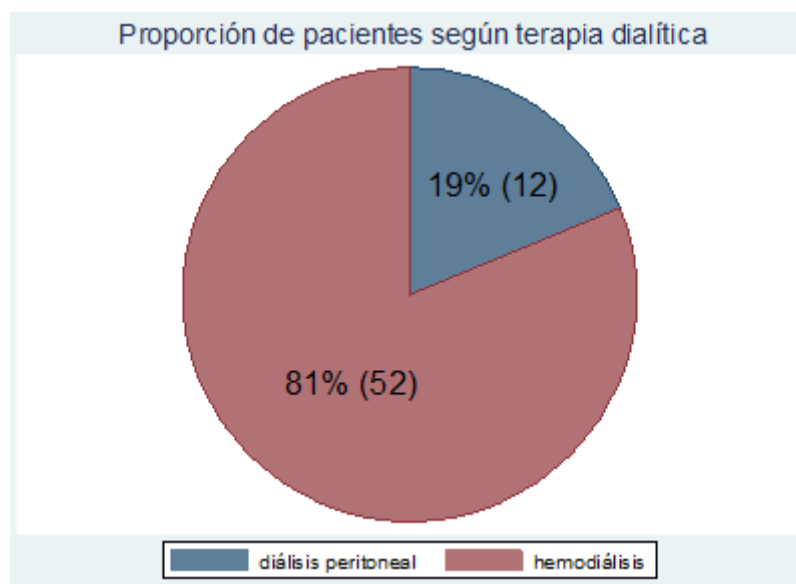


Gráfico 2: Agentes antihipertensivos según terapia dialítica

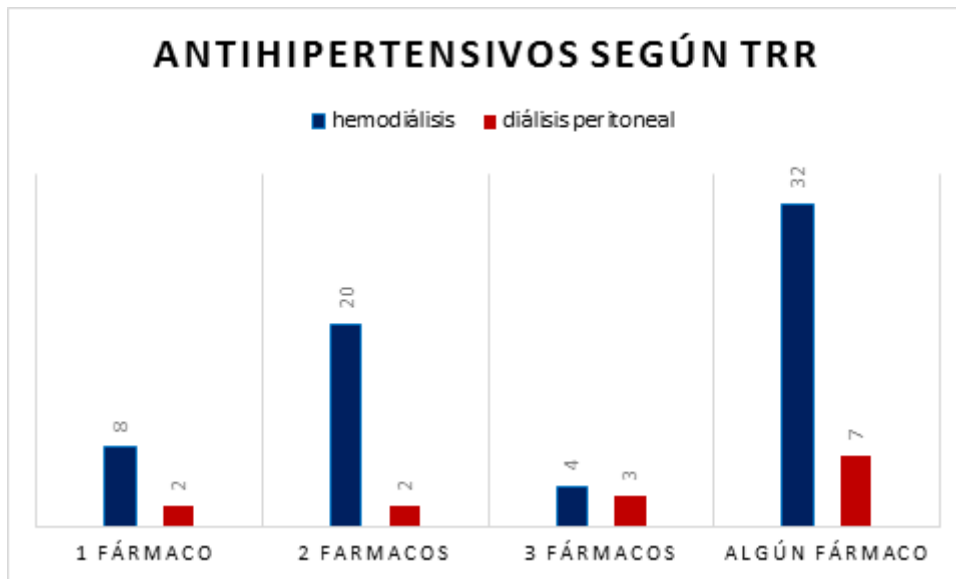


Gráfico 3: Comparación de la presión arterial sistólica pre y post trasplante renal, y su variación

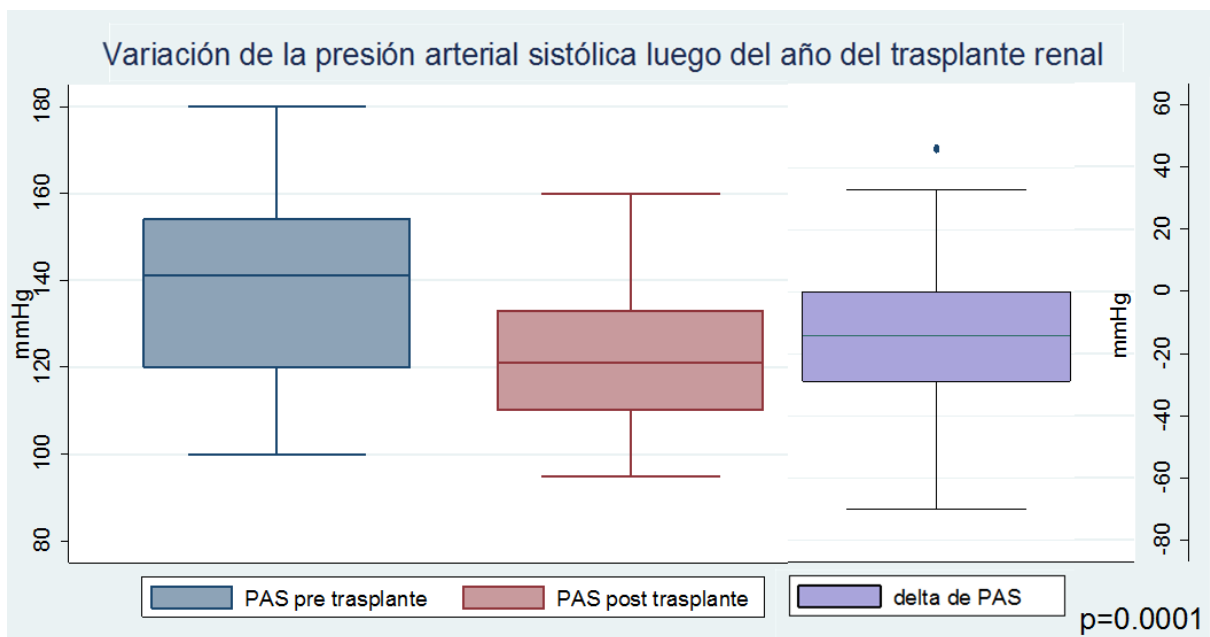


Gráfico 4: Comparación de datos pareados de PAS pre y post trasplante renal

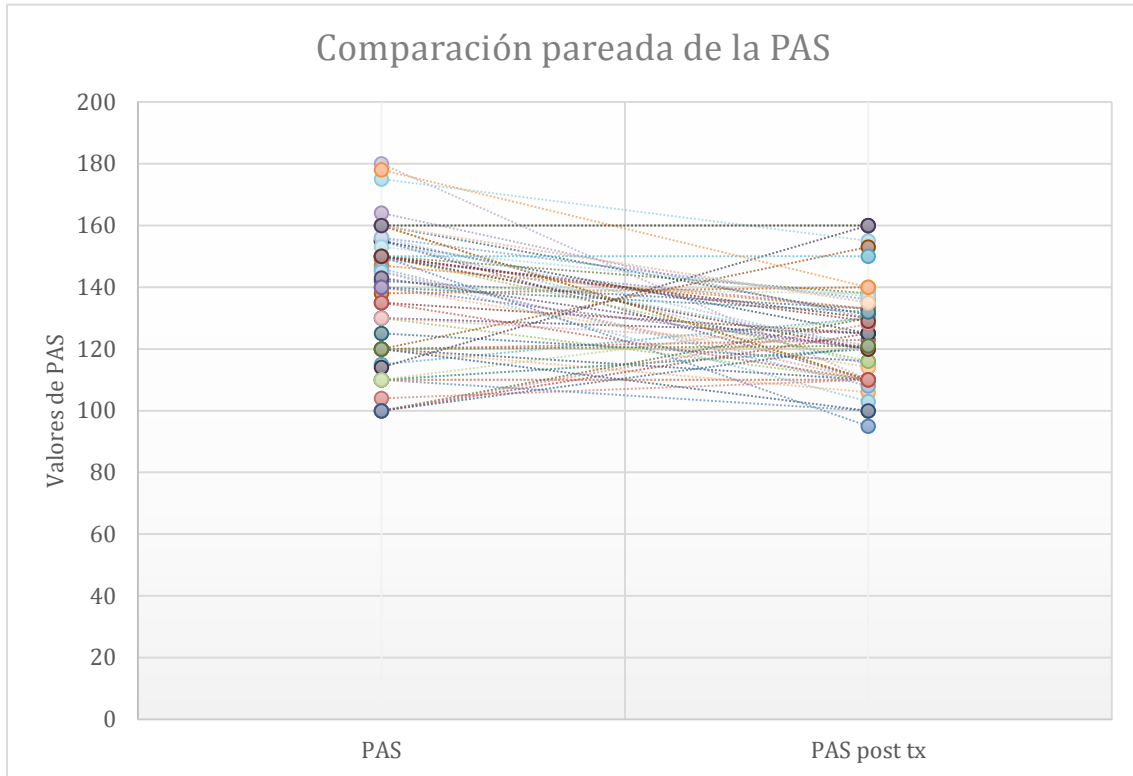


Gráfico 5: Comparación de la presión arterial diastólica pre y post trasplante renal, y su variación

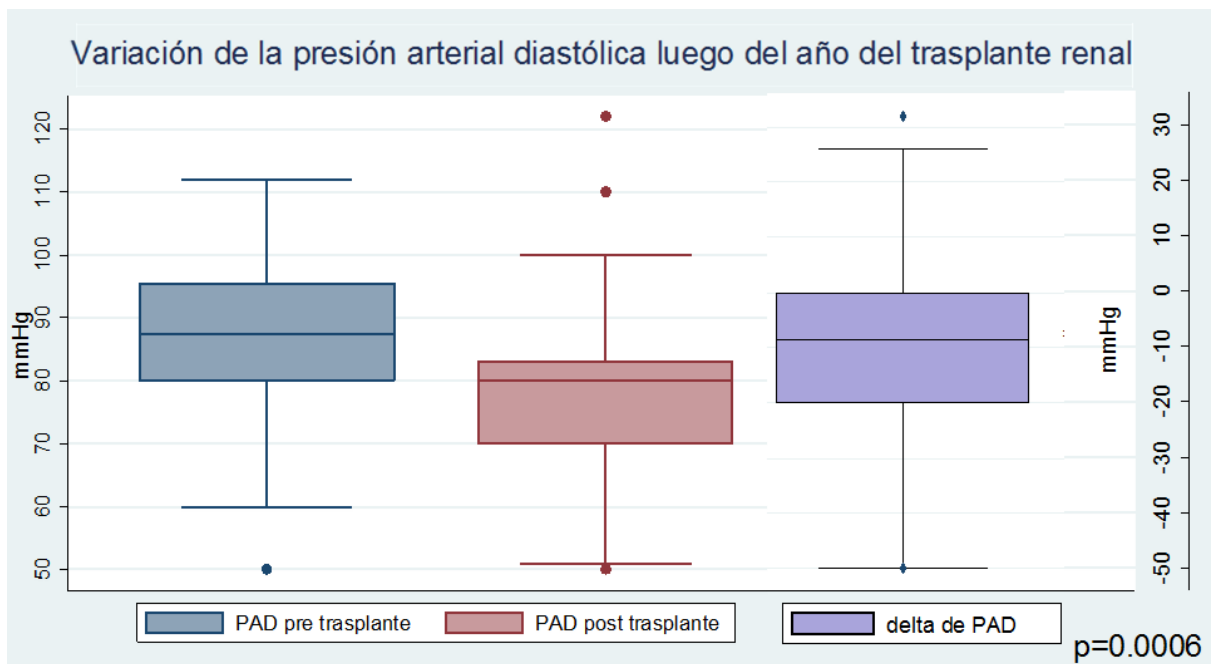


Gráfico 6: Comparación de datos pareados de PAD pre y post trasplante renal

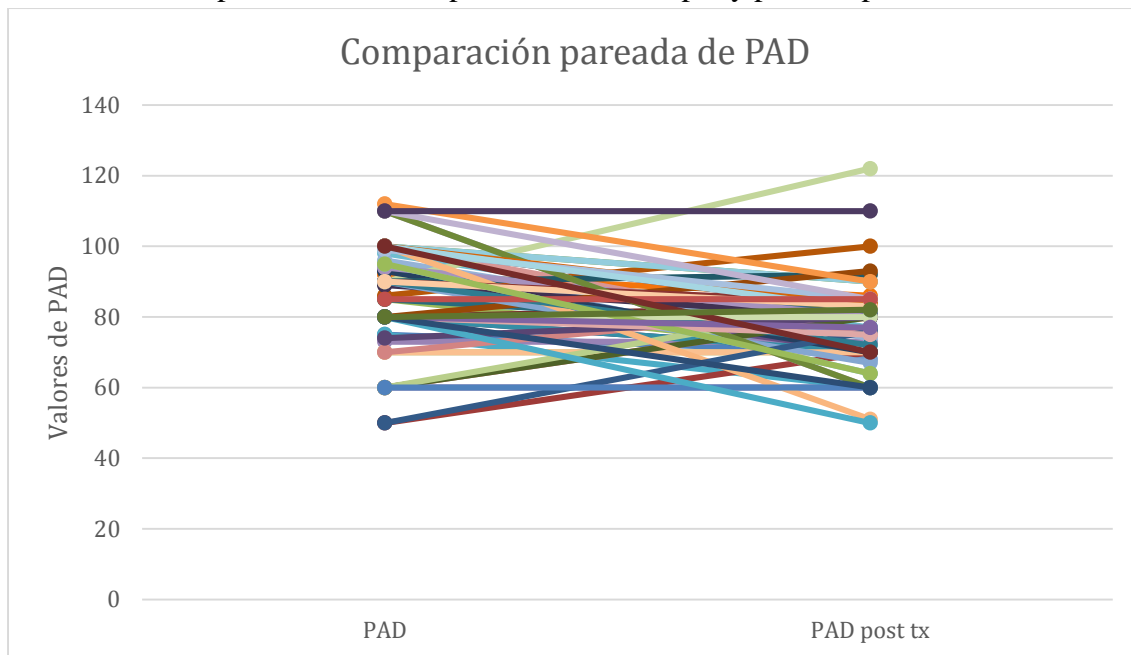


Gráfico 7: Comparación de la presión arterial media pre y post trasplante renal, y su variación

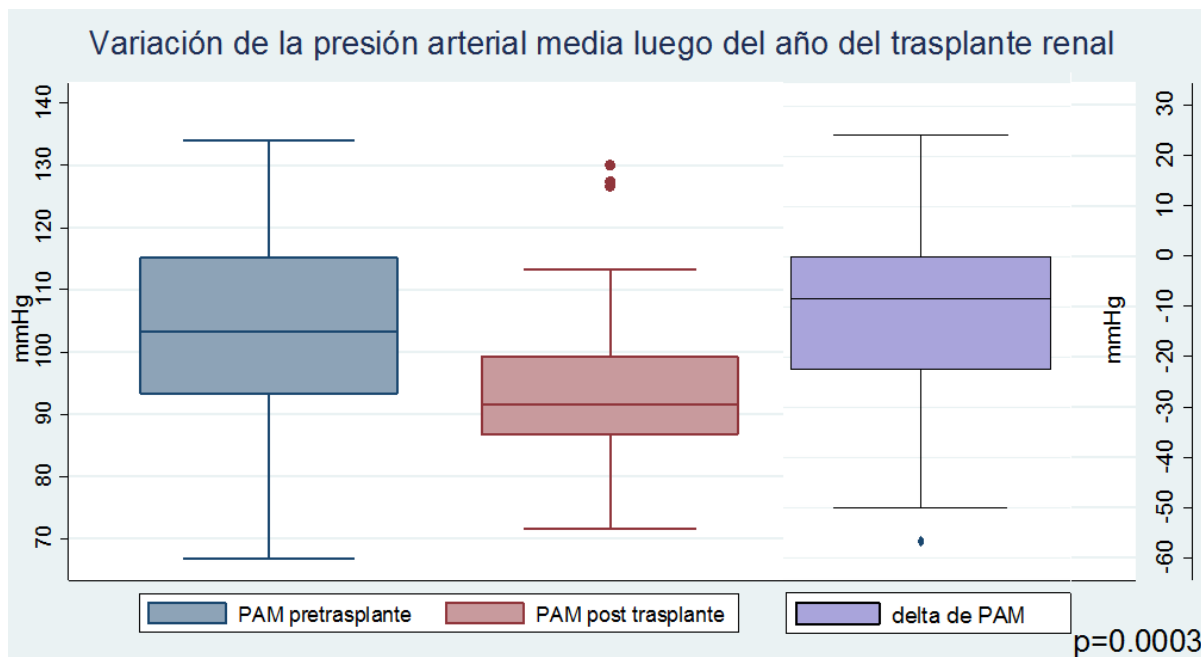


Gráfico 8: Comparación de datos pareados de PAM pre y pos trasplante renal

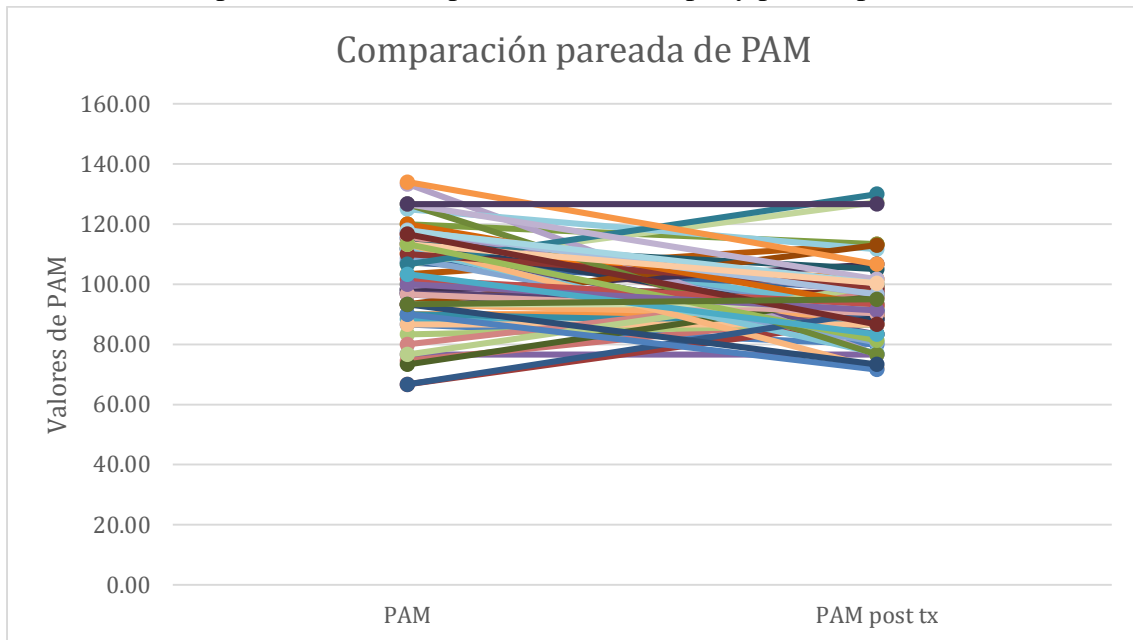


Gráfico 9: Proporción de pacientes hipertensos antes y después del trasplante

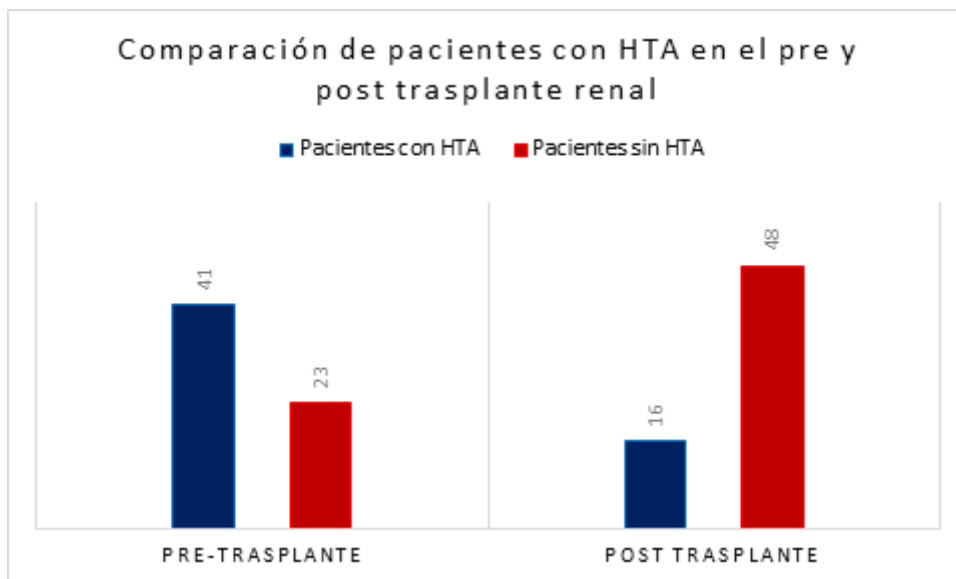


Gráfico 10: Uso de fármacos antihipertensivos

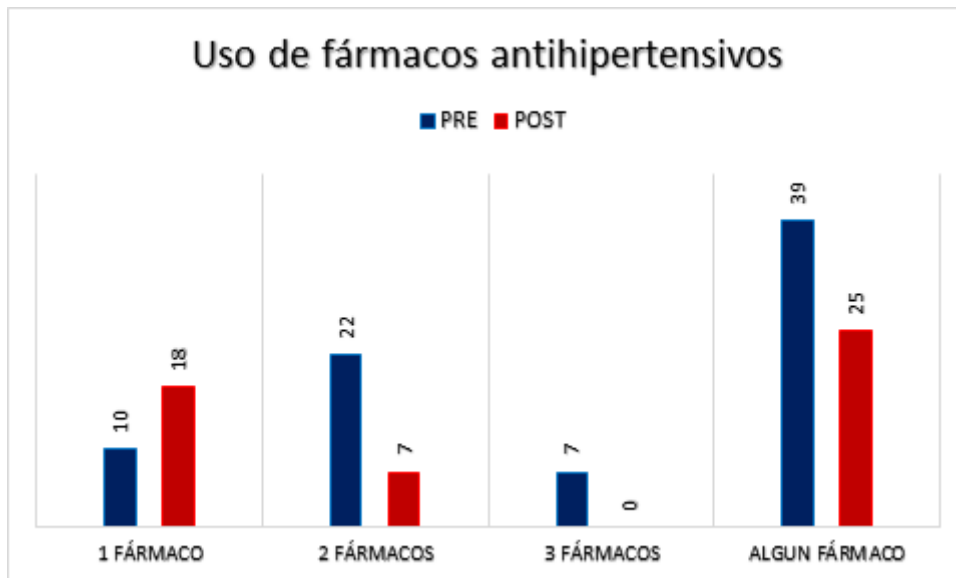


Gráfico 11: Uso de medicación antihipertensiva en el pre y pos trasplante renal

