

# **Guía de práctica clínica (GPC) para diagnóstico y manejo de la hipertensión arterial en el trasplante renal**



*Jessica Liliana Pinto*  
Nefróloga de Trasplantes

*Fernando Girón*  
Cirujano de Trasplantes

© Colombiana de Trasplantes  
Avenida Cra 30 # 47<sup>a</sup>-74

*Guía de práctica clínica (GPC)*  
*Para el diagnóstico y manejo de la*  
*hipertensión arterial en trasplante*  
*renal*

Guía N°1

ISBN: 978-958-52240-0-1

Bogotá, Colombia

Febrero 2017

# CONTENIDO

<b>1. Objetivo</b> .....	4
<b>2. Población objeto</b> .....	4
<b>3. Alcance</b> .....	4
<b>4. Descripción de la metodología empleada</b> .....	5
<b>5. Niveles de evidencia</b> .....	5
<b>6. Fuerza de la recomendación</b> .....	6
<b>7. Etiología y cuadro clínico</b> .....	6
<b>7.1. Factores de riesgo</b> .....	7
<b>8. Diagnóstico</b> .....	8
<b>8.1. Hipertensión arterial crónica</b> .....	8
<b>8.2. Hipertensión arterial resistente</b> .....	8
<b>8.3. Metas de tensión arterial</b> .....	9
<b>8.4. Laboratorio y patología clínica</b> .....	9
<b>9. Tratamiento</b> .....	10
<b>9.1. No farmacológico</b> .....	10
<b>9.2. Farmacológico</b> .....	11
9.2.1 Diuréticos .....	11
9.2.2. Betabloqueadores .....	11
9.2.3. Calcioantagonistas .....	12
9.2.4. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) .....	12
9.2.5. Bloqueadores de receptores de angiotensina .....	13
<b>9.3. Tratamiento combinado</b> .....	14
<b>9.4. Contraindicaciones de antihipertensivos</b> .....	15
<b>9.5. Hipertensión arterial resistente</b> .....	16
<b>9.6. Criterios de hospitalización</b> .....	17
<b>9.7. Criterios de egreso</b> .....	17
<b>9.8. Plan de cuidados en casa</b> .....	17
<b>10. Algoritmo</b> .....	18
<b>11. Vigencia y adherencia de la guía</b> .....	19
<b>12. Conflicto de interés</b> .....	20
<b>13. Bibliografía</b> .....	21

# Guía de práctica clínica (GPC) para diagnóstico y manejo de la hipertensión arterial en el trasplante renal

## 1. Objetivo

Definir las estrategias diagnósticas y terapéuticas de la hipertensión arterial en trasplante renal, para lograr el mejor manejo para los pacientes. Estas recomendaciones serán aplicadas de manera flexible a los pacientes teniendo en cuenta el contexto individual y será aplicada por profesionales que utilizan su juicio clínico y racional.

## 2. Población objeto

Aplica para procesos de atención en trasplante renal: pacientes receptores de trasplante renal.

## 3. Alcance

Todos los usuarios con trasplante renal valorados en consulta u hospitalización.

#### **4. Descripción de la metodología empleada**

Se realizó una búsqueda de literatura, en las principales bases de datos de literatura científica, Pubmed, Google Scholar; incluyendo palabras como hipertensión arterial crónica, trasplante renal, guías de trasplante renal.

Posteriormente se discutió en junta de trasplante renal con el grupo completo de nefrólogos y cirujanos de trasplante, discutiendo todos los puntos y algoritmo de manejo. Para a posteriori culminar con la aprobación por el comité científico de nuestra institución.

#### **5. Niveles de evidencia**

##### **CALIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA ENCONTRADA**

Nivel de EVIDENCIA:

Calidad Global de la evidencia GRADE

A: Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.

B: Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.

C: Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.

D: Cualquier resultado estimado es muy incierto.

## **6. Fuerza de la recomendación**

**FUERTE A FAVOR:** Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. (Se recomienda hacerlo).

**DÉBIL A FAVOR:** Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. (Se sugiere hacerlo).

**DÉBIL EN CONTRA:** Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. (Se sugiere no hacerlo).

**FUERTE EN CONTRA:** Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. (Se recomienda no hacerlo).

## **7. Etiología y cuadro clínico**

La Hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad altamente prevalente en pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) y puede persistir en el postrasplante o tener su aparición posterior a este. En los primeros tres meses a menudo ocurre después de la carga hídrica y las dosis altas de inmunosupresión, sin embargo, en la medida que se logra tener una tasa de filtración adecuada se logra el control de la tensión arterial (1). En un estudio de un solo centro solo el 5% de los pacientes con trasplante de riñón de donante cadavérico tienen adecuado control de la Tensión Arterial (TA), de acuerdo con la definición: TA controlada <130/80mmHg; medido por monitoreo ambulatorio de tensión arterial (MAPA), lo que hace referencia a su alta frecuencia e importancia en diagnóstico (1). Así mismo no solo el que sea tan frecuente la hace una patología importante; se ha demostrado su impacto en la sobrevida del injerto, función renal y sobrevida del paciente. Un aumento de 10 mmHg en presión arterial sistólica tiene un Odds Ratio (OR) de 1.18 en mortalidad (aumento de riesgo

cardiovascular, insuficiencia cardiaca congestiva y enfermedad isquémica). Además, confiere riesgo de deterioro de la función renal; 1.12, riesgo de pérdida del injerto y 1.17 muerte por falla del injerto<sup>2</sup>. En pacientes trasplantados renales con presión sistólica controladas a menos de 140/90mmHg durante el primer año hay mejores resultados en sobrevida del injerto (riesgo relativo [RR] 0,79; IC 95% 0,73-0,86)<sup>3</sup>, el control de la tensión arterial durante el primer año del trasplante impacta en la sobrevida del injerto independiente del valor de creatinina (1). De manera similar a la HTA, la presión de pulso elevada puede resultar en disminución de la sobrevida del injerto e hipertrofia ventricular izquierda; siendo este factor de riesgo independiente para insuficiencia cardiaca y muerte en la población general y los receptores de trasplante renal (1).

La prevalencia de hipertensión arterial en los receptores de trasplante renal es de 50-80% (4).

### **7.1. Factores de riesgo**

**FACTORES DEL DONANTE:** Donantes de mayor edad, antecedente de hipertensión arterial, polimorfismos abcc2, abc1, cyp3a5, apol-1. (Los polimorfismos se ha asociado a disfunción temprana del injerto e hipertensión arterial postrasplante) (3).

**FACTORES DEL RECEPTOR:** Rechazo, proteinuria, inmunosupresión; inhibidor de calcineurina (INC), glucocorticoides, estenosis renal 1-23%, causas adrenales, hiperaldosteronismo primaria, índice de masa corporal (IMC >25Kg/m<sup>2</sup>), recurrencia de glomerulopatía, síndrome de apnea hipo-apnea de sueño (SAHOS), ganancia de peso durante el trasplante, y la activación del sistema nervioso simpático (3).

## **8. Diagnóstico**

### **8.1. Hipertensión arterial crónica**

Se define como la presencia de presión arterial sistólica (PAS) mayor o igual de 140mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD) mayor o igual a 90mmHg. Según la clasificación actual se define por la cifra más alta de presión arterial (PA) tomada bien sea sistólica o diastólica. Lo anterior basado en una toma adecuada de la TA, con equipos y técnicas estandarizadas, tal como lo sugiere el Octavo

Comité para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la HTA (VIII JNC), la guía de recomendaciones para determinación de PA con esfigmomanómetro de la American Heart Association (AHS), y el del Grupo de Trabajo para el manejo de HTA de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH), y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC).

### **8.2. Hipertensión arterial resistente**

Se define como resistente o refractaria al tratamiento cuando no se logran las cifras de tensión arterial en meta a pesar de un plan terapéutico que ha incluido medidas de estilo de vida y la prescripción de al menos tres fármacos (incluyendo un diurético) en dosis máximas. Esta se asocia con daño de órgano subclínico y con un alto riesgo cardiovascular.



### **8.3. Metas de tensión arterial**

- En la valoración periódica se deben mantener metas de tensión arterial inferiores a 140/90 en menores de 65 años y menores 150/90 en mayores de 65 años (4).
- Se debe hacer seguimiento de TA encada consulta médica (5). (*Fuerte a favor, C*)
- Pacientes sin proteinuria TA < 140/90mmHg. (*Fuerte a favor, C*)
- Diabetes mellitus, aterosclerosis, proteinuria y enfermedad cardiovascular <130/80mmHg. (*Fuerte a favor, C*)

### **8.4. Laboratorio y patología clínica**

Paraclínicos de rutina Hemograma, glucosa en ayunas, potasio, creatinina, uroanálisis. No Graduada.

#### Paraclínicos adicionales

Cada 12 meses: EKG, proteinuria en 24 horas, ecocardiograma trastorácico, hemoglobina glicosilada, fundoscopia, TSH, Perfil lipídico. No Graduada De acuerdo con la condición clínica: Holter para monitorizar arritmias, test de ejercicio. No Graduada.

Auto medidas domiciliarias en casa (AMPA) y monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA): sospecha de fenómeno de bata blanca, sospecha de HTA enmascarada, sospecha de hipotensión en pacientes con tratamiento farmacológico antihipertensivo, HTA resistente al tratamiento farmacológico<sup>6</sup>. No Graduada.

## 9. Tratamiento

Se recomienda inicio de tratamiento:

Guías	Trasplante renal (presión arterial mm Hg)
JNC, 2014	N/D
ESH/ESC, 2013	N/D
KDIGO 2009, 2012	>130/80

**Tabla 1.** Inicio de manejo farmacológico según guías clínicas internacionales. N/D: No disponible. Elaboración propia.

Inicio de IECAS o ARA II, como monoterapia y en caso de no control adecuado de tensión arterial adicionar Beta bloqueador o Calcio antagonistas; en Hipertensión arterial resistente adicionar un diurético. En casos de no control de tensión arterial adicionar alfa agonista.

### 9.1. No farmacológico

*(Fuerte a favor, B) (10)*

- Control de peso
- Actividad física 3 veces por semana.
- No consumo de alcohol.
- Restricción en el consumo de sodio: Restringir 3 meses el consumo de sodio 80-100mmol/d; es estadísticamente significativo en el control de PAS y PAD comparado con el grupo control.
- Consumo de frutas, vegetales y productos lácteos de bajo contenido graso.

## 9.2. Farmacológico

No existe una medicación antihipertensiva específica (1) (*No graduada*).

- Use algún agente antihipertensivo (5).

- Inicio de IECAS o ARA II, como monoterapia y en caso de no control adecuado de tensión arterial adicionar Betabloqueador o Calcio antagonistas; en Hipertensión arterial resistente adicionar un diurético. En casos de no control de tensión arterial adicionar alfa agonista.

### 9.2.1 Diuréticos

Tiazidas: Ventajas en Falla cardiaca crónica y disfunción sistólica, alto riesgo de enfermedad coronaria, prevención en recurrencia de accidente cerebrovascular, hipercalemia, edema. Desventajas: hipomagnesemia, hiperuricemia, hiponatremia, dislipidemia, intolerancia a la glucosa (5).

Antagonistas de aldosterona:

Ventajas En falla cardiaca crónica con disfunción sistólica y pos infarto agudo de miocárdio (5).

### 9.2.2. Betabloqueadores

Ventajas en falla cardiaca crónica y disfunción sistólica, angina estable crónica, pos-Infarto agudo de miocardio, alto riesgo de enfermedad coronaria, antecedente de taquicardia supraventricular (5).

### 9.2.3. Calcioantagonistas

Ventajas: Angina crónica estable, alto riesgo de enfermedad coronaria, taquicardia supraventricular. Desventaja en edema, incremento de niveles de ICN y reducción función renal (5).

En un metaanálisis en el 2009 se comparó bloqueadores de canales de calcio vs. placebo o no tratamiento hubo una significativa disminución en pérdida del injerto RR 0.75, 95% IC 0.59-0.99) y hubo mejoría en la tasa de filtración glomerular (TFG) (media de 4.45 ml/min, 95% CI 2.22-6.68). Pacientes con y sin ICN.

### 9.2.4. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

El efecto de los IECA en los pacientes no trasplantados con alto riesgo cardiovascular es muy conclusivo sin embargo en la población trasplantada es menos conclusivo (1,7). Cuando haya proteinuria >1 gramo/día en mayores de 18 años y > 600mg/m<sup>2</sup>/día en menores de 18 años considera IECA/ARA II como primera línea (5,13). (*Fuerte a favor, A*).

Un estudio realizado por Suwelack et al. Que incluyó 96 pacientes trasplantados renales hipertensos no diabéticos aleatorizados a recibir quinapril o atenolol dentro de los 3 meses del trasplante mostró efectos similares en la TA y la función del injerto entre los grupos a los 5 años y un aumento significativo en la proteinuria en atenolol (6).

Ventajas: Falla cardiaca crónica con disfunción sistólica, pos-infarto agudo de miocardio, alto riesgo de enfermedad coronaria, prevención de recurrencia de accidente cerebrovascular, reducción de proteinuria, policitemia. Desventajas en hipercalemia y anemia (5).

### 9.2.5. Bloqueadores de receptores de angiotensina

Fibrosis y Enfermedad Renal crónica (*Débil a favor, B*).

Un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo comparó el efecto de losartan, 100 mg (n = 77) vs. placebo (n = 76) en los tres meses del trasplante y continuando durante cinco años. El resultado compuesto incluyó duplicación de la fracción de volumen cortical renal ocupado por el intersticio (o "expansión intersticial", que es una medida de la fibrosis intersticial y atrofia tubular [IF / TA]) a los cinco años, o enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) de IF / TA. El uso de losartan tendía a ser de protección, con un OR de 0,39 (IC del 95%: 0,13 a 1,15; p = 0,08). Sin embargo, losartan no tuvo un efecto significativo en el tiempo a un compuesto de la ERC, la muerte, o la duplicación del nivel de creatinina. El tiempo medio de duplicación de la creatinina sérica fue mayor en el grupo losartan, en comparación con el placebo (1.065 frente a 450 días [hazard ratio (HR) 7,28, IC 95% 2,22-32,78) (8). En un análisis secundario, losartan parece reducir duplicación del volumen intersticial o todas las causas de enfermedad renal terminal (OR 0,36; IC del 95%: 0,13 a 0,99). La presión arterial, TFG y creatininas suero no difirió entre los grupos, posiblemente debido al pequeño número de pacientes inscritos.

**Proteinuria** El ensayo más grande para informar paciente y supervivencia del injerto incluyó 502 beneficiarios (10% diabéticos) dentro de los 10 años del trasplante asignados al azar a recibir candesartan o placebo (9).

En comparación con el placebo, la terapia de candesartan se asoció con una menor presión arterial, proteinuria menos, y más alto creatinina y potasio. El criterio principal de valoración de la mortalidad por todas

las causas, la mortalidad CV, y la supervivencia del injerto fue similar entre los grupos a los 23 meses (9).

Una revisión sistemática de la literatura en el cual se evaluó el bloqueo del sistema renina angiotensina con 27 meses de seguimiento fueron asociados con reducción en la tasa de filtración glomerular y del hematocrito, sin impacto en potasio (12).

En un estudio de cohorte en el cual se evaluó sobrevida del paciente y del injerto la Universidad de Viena se analizaron 2031 pacientes quienes habían recibido tratamiento con EICA/ARAII vs. Placebo o no recibir tratamiento se encontró que estos medicamentos son superiores (8). La evidencia mejor graduada en hipertensión arterial y trasplante renal está en un meta-análisis y revisión sistemática en la cual se analizaron 29 estudios con 2262 pacientes en los cuales se comparó BCC vs. Placebo o no tratamiento y se encontró reducción en pérdida del injerto y TFG; además 10 estudios, 445 pacientes comparó IECA vs. Placebo o no tratamiento siendo no conclusivo en pérdida del injerto y TFG; 7 estudios, 405 pacientes se comparó BCC vs. IECA hubo más efectividad en el manejo antihipertensivo, IECA disminuyó TFG (MD 11.5 ml/min, 95% CI 7.2–15.8), proteinuria (MD 0.28 g/d 95% CI 0.10–0.47), hemoglobina (MD 11.5 g/L, 95% CI 7.2–15.8), e incrementó hipercalemia (RR 3.7, 95% CI 1.9 –7.7). La pérdida del injerto fue inconclusa (RR 7.4, 95% CI 0.4 –140) (12).

### **9.3. Tratamiento combinado**

Al considerar tratamiento antihipertensivo combinado, debe tenerse en cuenta los posibles beneficios, efectos secundarios e interacciones medicamentosas.

La evidencia recomienda la combinación de diuréticos con bloqueadores del SRAA y más recientemente, la combinación de

calcioantagonistas con IECAs dado la reducción de morbimortalidad cardiovascular con estos.

La asociación de betabloqueadores y diuréticos tiazídicos favorece el desarrollo de diabetes mellitus por lo que debe evitarse en pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovasculares (*Débil a favor, B*).

Basado en el estudio ONTARGET, no se recomienda el uso rutinario de la terapia combinada de IECAs y ARA II en pacientes con enfermedad renal y proteinuria. Se sugiere considerar la terapia combinada en pacientes que no logren la meta de proteinuria (<1 g/día), que se encuentren recibiendo monoterapia a dosis máximas y que tengan GFR mayor a 60 ml/min (*Débil a favor, B*).

En caso de iniciar terapia combinada, se debe realizar monitorización estricta de la presión arterial, función renal y del potasio (*Fuerte a favor, A*).

En caso de requerir la combinación de tres medicamentos para lograr adecuado control de PA, se sugiere combinar inhibidores del SRAA, calcioantagonistas y diuréticos (*No graduada*).

#### **9.4. Contraindicaciones de antihipertensivos**

No Graduada.

- Diuréticos tiazídicos: gota, síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa, embarazo.
- Betabloqueadores: asma, bloqueo AV avanzado, enfermedad arterial periférica, intolerancia a la glucosa, síndrome metabólico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Calcioantagonistas dihidropiridínicos: taquiarritmias.
- Calcioantagonistas no dihidropiridínicos: bloqueo AV avanzado, falla cardíaca.

- IECAs: embarazo, edema angioneurótico, estenosis bilateral de arteria renal, hipercalemia, lesión renal aguda. Pacientes en diálisis quienes hagan reacción con las membranas de poliacrinotriilo
- ARA II: embarazo, lesión renal aguda, hipercalemia.
- Diuréticos antialdosterona: falla renal, hipercalemia.

### **9.5. Hipertensión arterial resistente**

Las causas principales de hipertensión resistente son:

- Mala adherencia al plan terapéutico.
- Apnea obstructiva del sueño.
- Sobrecarga de volumen debido a: terapia diurética inadecuada, insuficiencia renal progresiva, alta ingesta de sodio o hiperaldosteronismo.
- Causas renales: Rechazo agudo, Nefropatía isquémica, hidronefrosis,
- Estenosis de arterias renales: Puede ocurrir entre los 3 meses y 2 años, es asociado a infección por CMV, disfunción del injerto. Puede ocurrir en el 12% de los pacientes trasplantados con hipertensión arterial (13).
- No modificación en el estilo de vida: aumento de peso, consume excesivo de licor.
- Consumo simultaneo de drogas que elevan la presión arterial (cocaína, glucocorticoides, antiinflamatorios no esteroideos) (14).
- Hiperaldosteronismo primario

Luego de investigar y descartar estas causas muchos pacientes necesitan la administración de más de tres fármacos. En la actualidad, la elección óptima de agentes tercera, cuarta y quinta línea de antihipertensivos no ha sido abordado por ensayos clínicos aleatorios



y controlados. Sin embargo, recientes estudios observacionales sugieren que el antagonista de la aldosterona espironolactona proporciona importante reducción adicional de la presión arterial cuando se añade a regímenes de tratamiento en los pacientes con hipertensión resistente.

En caso de HTA resistente, iniciar espironolactona y considerar necesidad de otro medicamento diurético o alfa o Betabloqueador, según sea el caso (*No graduada*).

### **9.6. Criterios de hospitalización**

Pacientes que cumplan criterios de emergencia hipertensiva.

### **9.7. Criterios de egreso**

Resolución del cuadro de emergencia hipertensiva

### **9.8. Plan de cuidados en casa**

Seguimiento de las recomendaciones farmacológicas y no farmacológicas.

## 10. Algoritmo

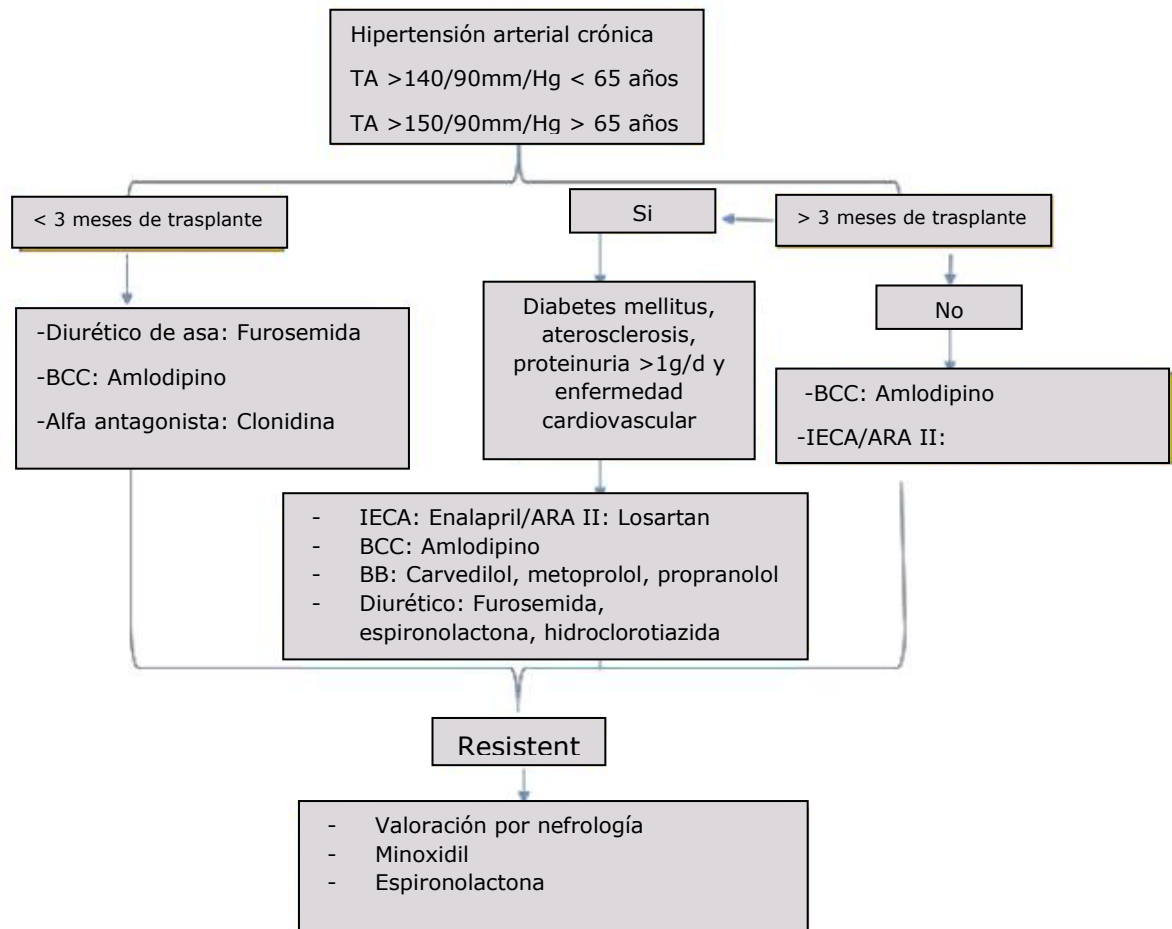


Figura 1. Algoritmo de diagnóstico y manejo de la hipertensión arterial en el trasplante renal. Elaboración propia.

En Pacientes con función renal normal o creatinina menor a 1,5 mg/dl durante el pos trasplante renal, temprano o tardío iniciar IECA o ARA II, segunda elección un Calcioantagonistas (amlodipino) y de acuerdo a evolución, evaluar la necesidad de ajustes de hipotensores orales con Betabloqueadores, y/o Diurético.

<b>Antihipertensivo</b>	<b>Dosis máxima</b>
Furosemida	600mg/día
Hidroclorotiazida	50mg/día
Espironolactona	100mg/día
Amlodipino	20mg/día
Losartan	100mg/día
Enalapril	40mg/día
Minoxidil	50mg/día
Clonidina	300mcg/8h
Carvedilol	50mg/12h
Metoprolol	200mg/d
Propranolol	240m/día

Tabla 2. Dosis máximas de antihipertensivos. Elaboración propia.

## **11. Vigencia y adherencia de la guía**

La vigencia es de cinco años a partir de la fecha de aprobación y la calificación de la calidad de la guía se hará de acuerdo con la metodología definida en convenio con la IPS Trasplantadora. Se actualizará cada vez que sea necesario.

Es importante puntualizar que el seguimiento a la adherencia de la guía se hará de la siguiente manera:

1. Divulgación de la guía con los grupos de especialistas. Documentación que constate la divulgación.

2. Evaluación de la adherencia a guía, mediante revisión de las historias clínicas de pacientes con esta patología por medio del programa de auditoria de la institución.

## **12. Conflicto de interés**

No hay ningún conflicto de interés en el desarrollo de la guía.

### 13. Bibliografía

1. John Vella, Daniel Brennan. Hypertension arterial renal transplantation. Uptodate.
2. Hani M. Wadei, Stephen C. Textor. Hypertension in the kidney transplant recipient. *Transplantation Reviews* 24 (2010) 105–120.
3. Gerhard Opelz and BerndDo lerforthe Collaborative Transplant Study. Improved Long-Term Outcomes After Renal Transplantation Associated with Blood Pressure Control. *American Journal of Transplantation* 2005; 5: 2725– 2731
4. Matthew R. Weir, Ellen D. Burgess, James E. Cooper. Assessment and Management of Hypertension in Transplant Patients. *J Am Soc Nephrol* 26: 1248–1260, 2015
5. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Trasplant Recipients. *American Journal of Transplantation* 2009; 9 (Suppl 3)
6. Barbara Suwelack Viola Kobelt Matthias Erfmann. Long-term follow-up of ACE-inhibitor versus P-blocker treatment and their effects on blood pressure and kidney function in renal transplant recipients. *TransplInt* (2003) 16: 313-320.
7. Hassan N. Ibrahim, Scott Jackson, Jeffery Connaire, Arthur Matas. Angiotensin II Blockade in Kidney Transplant Recipients. "J Am Soc Nephrol. 24(2): 320-327.
8. Georg Heinze, Christa Mitterbauer, Heinz Regele. 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* 17: 889–899, 2006

9. Thomas Philipp, Franck Martinez, Helmut Geiger. Candesartan improves blood pressure control and reduces proteinuria in renal transplant recipients: results from SECRET. *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 967– 976.
10. Edyta Zbroch, Jolanta Małyszko, Michał Myśliwiec. Hypertension in solid organ transplant recipients. *Ann Transplant*, 2012; 17(1): 100-107.
11. Manuel Arias, Gema Fernández-Fresnedo, Maria Gago, Emilio Rodrigo. Clinical characteristics of resistant hypertension in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* (2012) 27 (Supple 4): iv36–iv38.
12. Nicholas B. Cross, Angela C. Webster, Philip Masson. Antihypertensives for Kidney Transplant Recipients: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Transplantation*. Volume 88, Number 1, July 15, 2009.
13. Greg A. Knol, Marcelo Cantarovitch, Ed Cole. The Canadian ACE inhibitor trial to improve renal outcomes and patient survival in kidney transplantation—study design. *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 354– 358.
14. Giuseppe Mancina, Robert Fagard, Krzysztof Narkiewicz. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* (2013) 34, 2159–2219.