



Capítulo 46

Complicaciones tardías del trasplante renal

46.1. COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES TRAS EL TRASPLANTE RENAL

Domingo Hernández Marrero

46.2. COMPLICACIONES METABÓLICAS Y DEL METABOLISMO MINERAL Y ÓSEO

Patricia Delgado Mallén, Armando Torres Ramírez

46.3. NEOPLASIAS EN EL TRASPLANTE RENAL

Josep Maria Campistol Planas

46.4. HEPATOPATÍA POSTRASPLANTE RENAL

José María Morales Cerdán, Beatriz Domínguez Gil,
Amado Andrés Belmonte, Josep Maria Campistol Planas,
Gregorio Castellano Tortajada,
Francisco Colina Ruiz-Delgado

46.5. ANEMIA POSTRASPLANTE RENAL

Roberto Marcén Letosa, Ana Fernández Rodríguez,
Cristina Galeano Álvarez



Capítulo 46.1

Complicaciones cardiovasculares tras el trasplante renal

Domingo Hernández Marrero

1. IMPORTANCIA Y MAGNITUD DEL PROBLEMA

2. MECANISMOS Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

- 2.1. Cardiopatía isquémica
- 2.2. Hipertrofia ventricular izquierda
- 2.3. Calcificaciones vasculares y arteriosclerosis
- 2.4. Factores de riesgo cardiovascular. Papel de la inmunosupresión

3. MEDIDAS PARA PROLONGAR LA SUPERVIVENCIA TRAS EL TRASPLANTE RENAL

- 3.1. Estudio cardiológico antes y después del trasplante renal
- 3.2. Control de la presión arterial
- 3.3. Manejo de la diabetes mellitus y la dislipidemia postrasplante
- 3.4. Otras medidas
- 3.5. Potencial papel de los inhibidores de la mTOR sobre la enfermedad cardiovascular

4. ÍNDICES PRONÓSTICOS TRAS EL TRASPLANTE RENAL

5. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. IMPORTANCIA Y MAGNITUD DEL PROBLEMA

Los pacientes con trasplante renal presentan una mortalidad de origen cardiovascular significativamente superior (30-40%) a la población general de similar edad y sexo. Aproximadamente el 40% de estos enfermos sufren algún evento cardiovascular a los 10 años de seguimiento. Esto es más re-

levante en pacientes diabéticos, en los que la incidencia de cardiopatía isquémica es hasta 20 veces más frecuente de la esperada en la población general. La coexistencia de ateromatosis acelerada y el desarrollo de alteraciones estructurales y funcionales cardíacas justifican esta elevada morbi-mortalidad en el marco del tratamiento inmunosupresor.

2. MECANISMOS Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La **tabla 1** muestra los factores de riesgo cardiovascular pretrasplante y postrasplante renal. Patogénicamente, estos factores de riesgo confluyen en tres procesos que están interrelacionados:

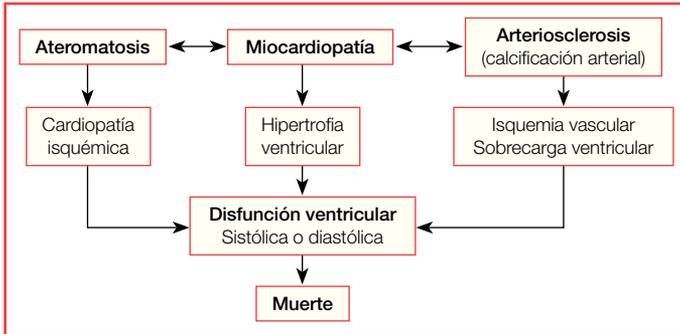
- Ateromatosis y enfermedad isquémica cardíaca.
- Remodelación cardíaca anómala que genera hipertrofia ventricular izquierda.
- Calcificaciones arteriales.

El resultado final es la disfunción ventricular y muerte prematura en estos pacientes (**figura 1**).

2.1. Cardiopatía isquémica

La isquemia cardíaca es muy prevalente tras el trasplante renal (10% a los 3 años), lo que incrementa 2,7 veces el riesgo de muerte y de pérdida del

Tabla 1 <i>Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con trasplante renal</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Factores clásicos de riesgo <ul style="list-style-type: none"> – Hipertensión arterial – Diabetes – Dislipidemia – Tabaquismo – Obesidad y síndrome metabólico • Factores de riesgo pretrasplante <ul style="list-style-type: none"> – Uremia – Enfermedad cardiovascular previa – Hiperparatiroidismo – Calcificaciones vasculares – Hipertrofia ventricular izquierda – Hiperhomocisteinemia – Alteraciones del metabolismo de la glucosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Factores de riesgo postrasplante <ul style="list-style-type: none"> – Inmunosupresión – Infecciones víricas – Disfunción crónica del injerto – Hiperhomocisteinemia – Vasculopatía crónica del injerto

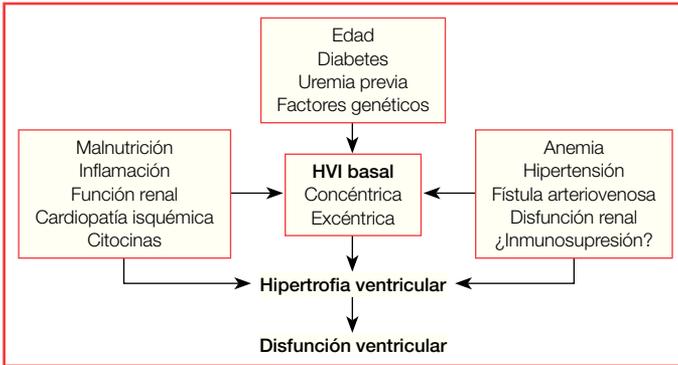
**Figura 1**

Mecanismos patogénicos de las alteraciones cardiovasculares tras el trasplante renal.

injerto. Esta entidad es más frecuente en el primer mes tras el trasplante, especialmente en diabéticos. La cardiopatía isquémica pretrasplante, la edad del receptor, la disfunción del injerto y la diabetes postrasplante son factores de riesgo de cardiopatía isquémica postrasplante renal. Adicionalmente, los fármacos anticalcineurínicos estimulan el sistema renina-angiotensina (SRA) y la producción de endotelina-1, sustancias involucradas en el desarrollo de lesión endotelial, ateromatosis y cardiopatía isquémica.

2.2. Hipertrofia ventricular izquierda

La hipertrofia ventricular izquierda es frecuente tras el trasplante renal (30-50%) y contribuye a la elevada mortalidad cardiovascular. Se debe a un fenómeno de remodelación adaptativo anómalo ante sobrecargas de presión y/o volumen inducidas por factores de riesgo pretrasplante y postrasplante (**figura 2**). La hipertrofia ventricular izquierda limita la capacidad vasodilatadora de las arterias coronarias, compromete la perfusión endocárdica y reduce la densidad de los capilares miocárdicos. Esto predispone a isquemia miocárdica, arritmias ventriculares, insuficiencia ventricular y muerte súbita. La expresión clínica inicial corresponde a dos patrones geométricos de crecimiento cardíaco: la hipertrofia ventricular izquierda concéntrica (por sobrecarga de presión), cuya presentación es una disfunción diastólica, y la excéntrica (por sobrecarga de volumen) que suele iniciarse como disfunción sistólica. Estos patrones pueden normalizarse, pero en muchas ocasiones la hipertrofia ventricular izquierda persiste tras el trasplante renal normofuncionante (30-60%), especialmente en pacientes con disfunción del injerto renal, mayor masa miocárdica en la etapa prediálisis o que no usan inhibidores de la enzima de conversión de la an-

**Figura 2**

Mecanismos para el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) tras el trasplante renal.

giotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) en el postrasplante.

2.3. Calcificaciones vasculares y arteriosclerosis

La calcificación de la capa media de las arterias (arteriosclerosis) es un fenómeno frecuente en pacientes que se someten a un trasplante renal (25%) y puede generar isquemia en diferentes territorios vasculares y sobrecarga de presión ventricular. Este fenómeno no revierte tras el trasplante y en ocasiones coexiste con la ateromatosis (calcificaciones vasculares intimales), contribuyendo a la morbimortalidad cardiovascular postrasplante. Independientemente de los factores clásicos de riesgo vascular, factores inherentes a la uremia como el tiempo en diálisis, la hiperfosforemia o la resistencia a la insulina, entre otros, pueden contribuir a la aparición de estas calcificaciones pretrasplante. Aunque los anticalcineurínicos generan disfunción endotelial, no se sabe si participan directamente en la génesis de estas calcificaciones.

2.4. Factores de riesgo cardiovascular.

Papel de la inmunosupresión

Aunque han sido identificados factores previos o inherentes al mismo trasplante renal, la diabetes, la hipertensión arterial y la dislipidemia son los factores que más contribuyen al riesgo cardiovascular. Adicionalmente, la disfunción del injerto renal y la anemia son condiciones frecuentes en estos pacientes que también incrementan este riesgo. Los fármacos inmunosupresores contribuyen a la aparición de hipertensión arterial, hiperlipidemia y

Tabla 2
Fármacos inmunosupresores y factores de riesgo cardiovascular

	Hipertensión arterial	Diabetes	Dislipidemia	Disfunción renal	Anemia
Corticosteroides	++	+++	+++	-	-
Ciclosporina A	+++	++	+++	+++	-
Tacrolimus	++	+++	++	++	-
Sirolimus y everolimus	-	-	+++	-	+
Micofenolato mofetil y sódico	-	-	-	-	++

trastornos del metabolismo de la glucosa, empeorando el perfil cardiovascular de estos enfermos (**tabla 2**).

2.4.1. Hipertensión arterial

La hipertensión arterial es muy prevalente tras el trasplante renal (60-90%) y contribuye de forma independiente a la pérdida del injerto y a la morbimortalidad cardiovascular. Aunque su patogenia es multifactorial, los fármacos anticalcineurínicos (ciclosporina y tacrolimus) y los esteroides desempeñan un papel relevante en su desarrollo. En la **tabla 3** se enumeran las causas más frecuentes.

Existen evidencias que la ciclosporina A y, en menor grado, el tacrolimus estimulan el sistema renina-angiotensina (SRA) a la vez que alteran la liberación de óxido nítrico y la síntesis de prostaglandinas, incrementando las resistencias periféricas. La ciclosporina A es más hipertensinógena que el tacrolimus. De hecho, la conversión de ciclosporina A a tacrolimus reduce significativamente la presión arterial, al tiempo que mejora el perfil lipídico y reduce el riesgo vascular. Estudios observacionales han mostrado que el uso de tacrolimus y mofetil micofenolato se asocia a una reducción del riesgo de muerte postrasplante renal, pero esto no se ha demostrado en ensayos clínicos controlados.

Los esteroides generan hipertensión arterial tras el trasplante renal a través de una mayor retención volumétrica y estímulo local vascular del SRA, lo que incrementa las resistencias periféricas. La reducción o suspensión precoz y tardía de estos fármacos se asocia a una disminución de la presión arterial y de eventos cardiovasculares postrasplante renal.

La estenosis de la arteria renal del injerto es una causa frecuente de hipertensión arterial tras el trasplante renal. Debe sospecharse en pacientes con

Tabla 3
Causas más frecuentes de hipertensión arterial en pacientes con trasplante renal

- **Tratamiento inmunosupresor**
 - Corticosteroides
 - Inhibidores de la calcineurina: ciclosporina A y tacrolimus
- **Enfermedad parenquimatosa del injerto renal**
 - Glomerulonefritis recurrente o *de novo*
 - Nefropatía diabética recurrente
 - Rechazo agudo y nefropatía crónica del injerto
 - Nefrotoxicidad aguda y crónica por ciclosporina A o tacrolimus
- **Enfermedad vascular del injerto**
 - Estenosis de la arteria principal del injerto renal
 - Enfermedad ateromatosa de pequeños vasos renales intrarrenales
- **Persistencia de secreción elevada de renina en el riñón nativo**
- **Hipertensión esencial recurrente**
 - Trasplante de un aloinjerto con predisposición
- **Otras**
 - Otras causas de hipertensión secundaria
 - Hipercalcemia
 - Otros fármacos hipertensinógenos
 - Poliglobulia postrasplante

desarrollo brusco o empeoramiento de la hipertensión arterial, especialmente si se acompaña de disfunción renal o soplo sobre el injerto no detectado previamente. La arteriografía renal constituye estándar de referencia para el diagnóstico definitivo. En general, en los pacientes con alto gradiente de presión sistólica a través de la estenosis (> 10 mmHg) debe efectuarse angioplastia transluminal percutánea o derivación (*bypass*) quirúrgica. La angioplastia transluminal debe ser el primer procedimiento terapéutico que seguir, si bien sólo controla la presión arterial en el 30-40% de los casos. En la **figura 3** se muestra un esquema orientativo para el diagnóstico de hipertensión arterial secundaria a estenosis de la arteria del injerto.

2.4.2. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus y otras alteraciones prediabéticas son frecuentes tras el trasplante renal (30%) y comprometen la supervivencia del injerto y del paciente. Estos enfermos presentan un peor perfil metabólico y vascular, lo que condiciona un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral y pérdida del injerto. Los factores de riesgo que predispo-

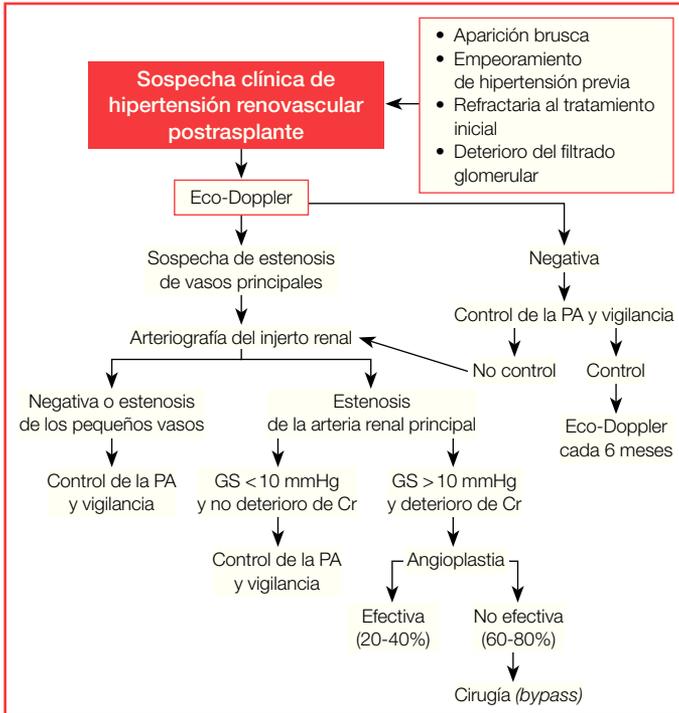


Figura 3

Esquema diagnóstico y terapéutico de la hipertensión renovascular en pacientes con trasplante renal. Cr: creatinina plasmática; GS: gradiente de presión sistólica; PA: presión arterial.

nen al desarrollo de esta complicación y sus mecanismos patogénicos se comentan en el capítulo 46.2.

2.4.3. Hiperlipidemia

La hiperlipidemia es muy frecuente tras el trasplante renal (40-60%) y es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y pérdida del injerto. Los inmunosupresores participan en su desarrollo. Los esteroides incrementan las cifras de colesterol total y LDL-colesterol, y su retirada mejora las alteraciones lipídicas. Los fármacos anticalcineurínicos producen hiperlipidemia dependiente de la dosis, pero este efecto es más intenso en pacientes que reciben ciclosporina A. Los fármacos anti molécula diana de la rapamicina-

na en mamíferos (anti-mTOR) aumentan los niveles de colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos de una manera dependiente de la dosis. El uso de estatinas puede controlar esta complicación, pero no se conocen los potenciales efectos vasculares negativos de la hiperlipidemia a largo plazo.

2.4.4. Disfunción del injerto renal

La disfunción del injerto renal es muy frecuente (60-70%) y constituye un factor de riesgo independiente de morbimortalidad cardiovascular. La ciclosporina A y el tacrolimus producen vasoconstricción de la arteriola aferente (nefrotoxicidad aguda) y nefrotoxicidad crónica irreversible (fibrosis, atrofia y hialinización arteriolar), inducida por episodios repetidos de isquemia y liberación de citocinas profibrogénicas. Existen evidencias de que el tacrolimus proporciona una mejor función renal a largo plazo que la ciclosporina A, pero queda por aclarar si se debe a una mayor potencia inmunosupresora o a un menor efecto nefrotóxico. En general, la sustitución de anticalcineurínicos por anti-mTOR o mofetil micofenolato mejora significativamente la función renal. Por el momento se desconoce si esta medida reduce la mortalidad cardiovascular.

2.4.5. Anemia

Básicamente, la anemia es una complicación asociada al uso de antimetabolitos (azatioprina o micofenolato sódico) y fármacos anti-mTOR. Como en la población general, constituye un factor de riesgo vascular, principalmente por sus acciones sobre la masa ventricular y el gasto cardíaco. El empleo de eritropoyetina desde etapas precoces del trasplante renal puede minimizar los efectos de esta complicación, pero esto no se ha confirmado en estudios controlados.

3. MEDIDAS PARA PROLONGAR LA SUPERVIVENCIA TRAS EL TRASPLANTE RENAL

Las estrategias para disminuir el riesgo cardiovascular en pacientes con trasplante renal incluyen:

- Estudio cardiológico adecuado antes y después del trasplante.
- Control de la presión arterial.
- Control de la hiperglucemia.
- Manejo adecuado de la dislipidemia.
- Optimización de la función renal.
- Tratamiento de la anemia.
- Modificación del estilo de vida.

Posiblemente, la individualización de la inmunosupresión puede optimizar los resultados de estas estrategias, pero no existen aún evidencias que confirmen tal afirmación.

3.1. Estudio cardiológico antes y después del trasplante renal

La detección de cardiopatía isquémica coronaria antes del trasplante renal debería ser una práctica habitual en enfermos de riesgo. Básicamente, un cribado universal para descartar cardiopatía isquémica no está indicado. De manera orientativa, sólo los enfermos con riesgo cardiovascular intermedio (evento cardiovascular pretrasplante renal, diabetes asintomática, presencia de varios factores de riesgo o edad superior a 50 años) deberían ser sometidos a una prueba cardiológica de esfuerzo (ecografía con dobutamina o gammagrafía de perfusión miocárdica). Si alguna de estas pruebas fuera positiva para isquemia miocárdica debería realizarse una coronariografía con eventual revascularización miocárdica. En los enfermos con riesgo cardiovascular elevado pretrasplante (pacientes con al menos dos de los siguientes factores: diabetes, edad superior a 50 años y manifestaciones clínicas de cardiopatía isquémica o disfunción ventricular), la coronariografía debería realizarse como primera prueba diagnóstica. Por último, en enfermos de bajo riesgo cardiovascular (edad inferior a 50 años y ausencia de diabetes o enfermedad cardiovascular pretrasplante), la realización de una ecocardiografía convencional (modo M y 2D) o tisular pudiera ser suficiente. Con ello podríamos identificar el patrón geométrico de crecimiento ventricular y la función cardíaca sistólica y diastólica. De confirmarse la cardiopatía isquémica coronaria, las técnicas de revascularización (cirugía o angioplastia transluminal) ofrecen mejores resultados que el tratamiento médico convencional, y el trasplante renal no debería retrasarse más allá de los 6 meses tras la revascularización.

En general, el trasplante renal normofuncionante suele mejorar la función sistólica y diastólica siempre que no coexista con cardiopatía isquémica o derrame pericárdico. La regresión de la masa ventricular se observa aproximadamente en el 50% de los casos. Debería realizarse un estudio ecocardiográfico periódico (cada 1-2 años) en pacientes con hipertensión arterial moderada-grave, disfunción ventricular previa, presencia de múltiples factores de riesgo vascular y deterioro progresivo del filtrado glomerular.

Un estudio coronariográfico postrasplante renal es recomendable en los siguientes casos:

- Pacientes sintomáticos, con o sin prueba de esfuerzo positiva.
- Enfermos diabéticos asintomáticos con 2 factores de riesgo cardiovascular o más, más un estudio ecocardiográfico con datos de disfunción sistólica o diastólica.

La indicación de tratamiento médico o de técnicas de revascularización cardíaca (angioplastia transluminal y derivación quirúrgica) dependerá de las características específicas de las lesiones y de los propios pacientes.

3.2. Control de la presión arterial

El objetivo terapéutico es mantener una presión arterial $\leq 130/80$ mmHg en pacientes sin proteinuria y $\leq 125/75$ mmHg en aquellos con proteinuria. Independientemente de las medidas higiénico-dietéticas, cualquier fármaco antihipertensivo puede ser útil para lograr este objetivo, pero la elección dependerá de las características clínicas del paciente. En general, tras el trasplante renal está activado el SRA, por lo que se recomienda empezar con fármacos que disminuyan la vasoconstricción intraglomerular y/o la presión intraglomerular. De manera orientativa, en pacientes sin proteinuria es aconsejable comenzar con antagonistas del calcio o fármacos que bloquean el SRA, como IECA o ARA II. En enfermos con proteinuria se recomienda comenzar con IECA o ARA, siempre que no exista estenosis de la arteria renal. Estos fármacos, aislada o conjuntamente, disminuyen significativamente la proteinuria y la masa ventricular, lo cual puede optimizar el perfil cardiovascular. Adicionalmente, los IECA y ARA II mejoran la poliglobulia.

Cuando la situación clínica lo permita, reducir o suspender la administración de esteroides y disminuir o eliminar la de anticalcineurínicos puede reducir la presión arterial. Finalmente, la conversión de ciclosporina A a tacrolimus o la de un anticalcineurínico a un anti-mTOR, disminuye las cifras tensionales. Con todo, no existe evidencia de que el control estricto de la presión arterial disminuya la morbimortalidad cardiovascular en esta población.

3.3. Manejo de la diabetes mellitus y la dislipidemia postrasplante

El abordaje terapéutico de la diabetes y de la dislipidemia postrasplante se comentan en el capítulo 46.2. De manera general, el control estricto de la glucemia disminuye el riesgo de complicaciones metadiabéticas. Por tanto, en aquellos enfermos con alteraciones del metabolismo de la glucemia se debe hacer hincapié en las medidas generales (dieta, control del peso, ejercicio físico, etc.) y considerar la individualización de la inmunosupresión, minimizando la administración de fármacos más diabéticos en los pacientes de riesgo. Si con ello no se consigue el control de la glucemia en 2-3 meses (glucemia < 100 mg/dl), debe aplicarse un esquema terapéutico similar al de la población general (hipoglucemiantes orales y/o insulina según se precise).

Básicamente, el objetivo principal del tratamiento de la dislipidemia es mantener las cifras de LDL-colesterol (< 100 mg/dl) y triglicéridos (< 200 mg/dl). Para ello, debe comenzarse con modificaciones del estilo de vida (práctica de ejercicio regular, dieta hipocalórica y evitar el alcohol). Si con esto no se controla la hiperlipidemia, los fármacos de elección son las estatinas, que presentan, a su vez, un potencial papel protector cardiovascular. Cualquier

estatina puede ser útil, pero hay que tener en cuenta que la ciclosporina A incrementa los niveles plasmáticos de estos fármacos, principalmente de la simvastatina, la atorvastatina y la lovastatina.

3.4. Otras medidas

Otras medidas adicionales que mejoran el perfil cardiovascular de los enfermos con trasplante renal incluyen hacer ejercicio regularmente, evitar el tabaco, prevenir el sobrepeso y seguir un tratamiento adecuado de la hiperhomocisteinemia. Asimismo, es posible que la optimización de la función renal mediante la individualización de la inmunosupresión, la profilaxis de las infecciones víricas (p.ej., por citomegalovirus), la administración profiláctica de antiagregantes plaquetarios y el tratamiento de la anemia postrasplante renal puedan mejorar el pronóstico en estos pacientes. El trasplante renal anticipado durante la etapa prediálisis puede disminuir el riesgo cardiovascular postrasplante y mejorar la supervivencia.

3.5. Potencial papel de los inhibidores de la mTOR sobre la enfermedad cardiovascular

Los fármacos anti-mTOR (sirolimus y everolimus) son potentes inmunosupresores con capacidad antiproliferativa y antimigratoria. Esto les confiere potenciales efectos beneficiosos sobre las estructuras vasculares y la masa ventricular izquierda. En el modelo animal y en seres humanos, el sirolimus disminuye la masa ventricular, pero no existen estudios controlados que confirmen estos hallazgos. El sirolimus disminuye los niveles de endotelina-1 y no altera la vasodilatación dependiente del endotelio cuando se compara con ciclosporina A, propiedades que pueden prevenir la ateromatosis y la vasculopatía postrasplante renal, pero se necesitan estudios en seres humanos que aclaren estos aspectos.

4. ÍNDICES PRONÓSTICOS TRAS EL TRASPLANTE RENAL

Los índices de comorbilidad permiten estratificar el riesgo y predecir la mortalidad. Esto ayuda a diseñar estrategias terapéuticas para prolongar la supervivencia. Se han empleado las tablas de riesgo de Framingham en pacientes con trasplante renal para estimar la carga de riesgo cardiovascular en esta población, pero no consideran factores inherentes al propio trasplante renal, lo que podría infraestimar el riesgo de muerte. La puntuación en estas escalas es significativamente menor en enfermos que recibe tacrolimus frente a los que reciben ciclosporina A. No se sabe si esto conlleva una menor mortalidad cardiovascular. El índice de Charlson puede ser útil para estimar el riesgo de muerte, pero de nuevo no implementa factores

inherentes al trasplante renal. Recientemente se han desarrollado otros índices pronósticos con parámetros clínicos perioperatorios y evolutivos, incluyendo la inmunosupresión, que pueden incrementar el poder de predicción. En el capítulo 50 se detallan las características y los parámetros que incluyen estos nuevos índices pronósticos en el trasplante renal.

5. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aalten J, Hoogeveen EK, Roodnat JI, Weimar W, Borm GF, de Fijter JW, et al. Associations between pre-kidney-transplant risk factors and post-transplant cardiovascular events and death. *Transpl Int* 2008;21:985-91.
- Cross NB, Webster AC, Masson P, O'Connell PJ, Craig JC. Antihypertensives for kidney transplant recipients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Transplantation* 2009;88:7-18.
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5 Suppl 3): S112-9.
- Hernández D, González A, Rufino M, Laynez I, de la Rosa A, Porrini E, et al. Time-dependent changes in cardiac growth after kidney transplantation: the impact of pre-dialysis ventricular mass. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2678-85.
- Hernandez D, Rufino M, Bartolomei S, Gonzalez-Rinne A, Lorenzo V, Cobo M, et al. Clinical impact of preexisting vascular calcifications on mortality after renal transplantation. *Kidney Int* 2005;67:2015-20.
- Hernández D, Sánchez-Fructuoso A, González-Posada JM, Arias M, Campistol JM, Rufino M, Morales JM, et al. Spanish Late Allograft Dysfunction Study Group. A novel risk score for mortality in renal transplant recipients beyond the first posttransplant year. *Transplantation* 2009;88: 803-9.
- 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.
- Kasiske BL, Maclean JR, Snyder JJI. Acute myocardial infarction and kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:900-7.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;(9 Suppl 3):S1-155.
- Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. *BMJ* 2008;336:645-51.