



# Tratamiento de la hipertensión después del trasplante renal con antagonistas de los Receptores de la Angiotensina

**D. del Castillo**

Hospital Reina Sofía. Córdoba.

La hipertensión arterial es la complicación más frecuente en la evolución del trasplante renal (Fig. 1). La prevalencia de hipertensión en pacientes con injerto renal normofuncionante procedente de cadáver es superior al 50%. Estas cifras se incrementan en aquellos pacientes diagnosticados de Nefropatía crónica del injerto, llegando hasta el 100% en algunas series. Realmente es difícil de analizar el valor pronóstico que tienen las cifras de presión arterial en los estudios de supervivencia tanto del injerto como del paciente a largo plazo, puesto que el tratamiento aplicado, sus modificaciones a lo largo del tiempo y las cifras de presión arterial recogidas de manera puntual y no siempre en condiciones ideales hacen complejo analizar el peso de esta variable.

Recientemente Opelz y cols.<sup>1</sup> basándose en los datos del registro Europeo de trasplantes renales (CTS), han demostrado una relación estrecha entre la hipertensión arterial y la supervivencia del injerto renal, concluyendo que la hipertensión arterial es un factor predictivo capaz de modificar negativamente y de forma significativa la supervivencia del injerto renal a largo plazo. Actualmente no existe un consenso universal sobre las cifras que definen la hipertensión en los pacientes portadores de un trasplante renal. Esto hace difícil definir protocolos de actuación y estudios de supervivencia y morbi-mortalidad. Pero lo que sí parece claro es que las mismas cifras de presión arterial establecidas para la población general afectan de forma similar a este grupo de riesgo. Por otra parte la aparición de proteinuria se ha asociado de igual forma con una mala evolución del injerto asociándose estrechamente con la aparición de Nefropatía crónica del injerto.

La aparición de una nueva generación de fármacos hipotensores que actúan bloqueando los receptores tipo I de Angiotensina II (Antagonistas ATII) (ARAs) tienen como ventaja adicional respecto a los IECAs el bloqueo único de los receptores AT1, dejando libres los AT2, con lo cual la ATII puede unirse a estos receptores AT2 desarrollando efectos antiproliferativos. Por otro lado, los ARAs no inhiben el metabolismo de la bradikinina, con lo cual no presentan los efectos secundarios característicos de

## Causas de Hipertensión post-trasplante

Relacionada con el injerto	Sin relación con el injerto
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefropatía crónica Injerto.</li> <li>• Estenosis arteria renal.</li> <li>• Tto. Inmunosupresor: Esteroides, Ciclosporina, FK-506.</li> <li>• Recurrencia GN original.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riñones nativos.</li> <li>• Hipertensión previa al TR.</li> <li>• Otras causas HTA secundaria.</li> </ul>

Fig. 1.—Principales causas de hipertensión en el post-trasplante renal.

los IECAs, especialmente la tos. Respecto a su efecto sobre la hemodinámica glomerular, probablemente tiene un efecto más selectivo que los IECAs sobre la arteriola eferente, por lo cual disminuyen más la presión intraglomerular y la presión de filtración glomerular, controlando mejor el síndrome de hiperfiltración glomerular. Estudios recientes y preliminares apuntan al efecto antiproliferativo de los ARAs, con disminuciones significativas en los niveles plasmáticos de TGF- $\beta^2$ .

En la actualidad no hay muchos datos sobre el uso de inhibidores de los AT1 en trasplante renal. Losartan es un antagonista no peptídico de los receptores de la AH. Su aclaramiento es extrarrenal y el de su metabolito E-3174 es renal y extrarrenal, no alterándose en la insuficiencia renal y no interfiriendo con el citocromo P-450. Su tolerancia es buena en general, con mínimos efectos secundarios, y sin necesidad de modificar las dosis por la presencia de insuficiencia renal. En un estudio recientemente publicado se analizó de forma prospectiva la seguridad y eficacia de losartan en el control de la presión arterial en receptores de un injerto renal<sup>3</sup>. Demostrando que este fármaco es eficaz en el control de la presión arterial en esta población de alto riesgo. Las cifras de creatinina y K<sup>+</sup>, permanecieron estables y dentro de márgenes normales observándose un leve incremento sin significado clínico pero sí estadístico en ambos, estabilizándose a partir de la semana 8. La protei-

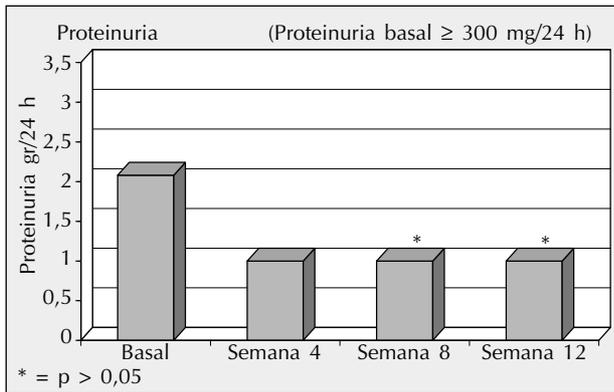


Fig. 2.—La proteinuria descendió significativamente desde la octava semana de tratamiento con losartan, permaneciendo estable en esas cifras hasta el final del estudio.

nuria descendió significativamente (Fig. 2) durante el estudio y no se observaron cambios significativos en los niveles ni en las dosis de Ciclosporina ni de FK-506. También de forma reciente se han publicado los datos de un ensayo multicéntrico retrospectivo<sup>4</sup>, en el que participaron 211 pacientes tratados con losartan durante 2 años, demostrando en primer lugar que la presión arterial descendió significativamente. Apareciendo posteriormente (a partir del 6.º mes) un cierto efecto renoprotector, puesto que el tratamiento fue

capaz de reducir la proteinuria y de mejorar la función renal (descenso de la creatinina plasmática e incremento del Ccr) en esta población de pacientes trasplantados.

El manejo óptimo de la hipertensión arterial en el paciente trasplantado renal esta aun por definir. En la actualidad no existe uniformidad de criterio en el enfoque terapéutico de la HTA en el trasplantado renal. Los ARAs por sus características farmacológicas, mecanismo de acción, tolerancia clínica y posible efecto antiproliferativo pueden ser útiles en el tratamiento de la hipertensión arterial aparecida durante la evolución del trasplante renal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Opelz G, Wumak T, Ritz E: Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. *Kidney International* 53: 217-222, 1998.
2. Campistol J. M., Íñigo P., Jiménez W., Lario S., Ciesca P. H., Oppenheimer F., Rivera F.: Losartan decreases plasma levels of TGF- $\beta$  in transplant patients with chronic allograft nephropathy. *Kidney International* 56: 714-719, 1999.
3. Del Castillo D., Campistol J. M., Guirado L., Capdevila L., Martínez J. G., Pereira P., Bravo J., Pérez R.: Efficacy and safety of losartan in the treatment of hypertension in renal transplant recipients. *Kidney International* 54: s135-s139, 1998.
4. Campistol J. M., Íñigo P., Esforzado N., Del Castillo D., Navarro M. D., Saracho R., Anaya F., Oppenheimer F.: *J Am Soc Nephrol* 10: 754, 1999.