



Efectos del tratamiento antihipertensivo con bloqueantes de los canales de calcio en pacientes con trasplante renal

M. Rengel

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid.

La hipertensión arterial (HTA), al igual que ocurre en la población general, es uno de los factores más importantes de riesgo de enfermedad cardiovascular en el trasplante, y predispone a una mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular. La supervivencia es menor en los pacientes hipertensos así como la supervivencia del injerto. La prevalencia de HTA en este grupo de pacientes varía según las series, de 42 a 81%, dependiendo del criterio de selección seguido y del tiempo de seguimiento.

La patogenia de la HTA en el trasplante renal es múltiple, sin embargo entre las causas más importantes destacan los episodios previos de rechazo agudo y el rechazo crónico, la existencia de riñones propios, la terapéutica inmunosupresora: esteroideos, Ciclosporina A (CyA), Tacrolimus, HTA previa al trasplante, HTA en el donante, recurrencia de la HTA esencial, causas endocrinas (hipercalcemia, hiperaldosteronismo primario, etc.) y la presencia de estenosis de la arteria renal.

Los bloqueantes de canales de calcio (BCC) son ampliamente utilizados en el tratamiento de HTA por su eficacia en la disminución de las cifras tensionales, debido fundamentalmente a su capacidad de disminuir las resistencias periféricas. Sin embargo, a diferencia de otros vasodilatadores, la acción farmacológica de los bloqueantes de canales de calcio no se limita solo a la disminución de la resistencia vascular, sino que también tienen efectos sobre el riñón, facilitando la eliminación de sodio y la vasodilatación renal. Numerosas publicaciones sugieren que los BCC también mantienen o mejoran la función renal en diferentes situaciones de patología renal, tanto agudas como crónicas: isquémicas, tóxicas, nefropatía diabética, toxicidad por CyA.

Los BCC poseen estructura química diversa, que les confiere efectos variables sobre las estructuras en las que actúan. Básicamente se utilizan cinco clases de compuestos: fenilalquilaminas (verapamil), dihidropiridinas (nifedipina, amiodipina, felodipina, nifedipina, isradipina, nimodipina), benzotiazepinas (diltiazem), diarilaminopropilaminas (bepridil) y la difenilpiperazinas. En estudios realizados en pacientes con trasplante renal se ha sugerido que los BCC,

nifedipino y amiodipino pueden mejorar la función del injerto en los pacientes tratados con (CyA).

El tratamiento con vasodilatadores puede proteger al injerto de la nefrotoxicidad mediada por la CyA, y en particular los BCC pueden ejercer un efecto citoprotector en el riñón. La amiodipina, de vida media larga, en una sola toma diaria ha mostrado su capacidad para mejorar la función renal y un mejor control de la HTA en el trasplante renal. También la nifedipina ha demostrado su capacidad para disminuir la nefrotoxicidad por CyA, al igual que el diltiazem y el verapamil, éstos con marcado efecto sobre el corazón.

Aunque la amiodipina y la nifedipina pertenecen al mismo grupo, en estudios hechos en pacientes con hipertensión arterial con nefropatía sugieren que la amiodipina es más efectiva que la nifedipina para disminuir la proteinuria. Además, el verapamil, el diltiazem y la nicardipina (también del grupo de las dihidropiridinas) inhiben el metabolismo de la CyA a nivel de los citocromos P-450 y por lo tanto aumentan la concentración sanguínea de CyA y la potencial toxicidad producida por las altas concentraciones de la CyA podría de esta manera contrarrestar los efectos beneficiosos de los BCC, por lo tanto los efectos sobre el riñón de algunos BCC pueden diferir entre los diferentes grupos o entre algunos pertenecientes al mismo grupo y estas diferencias pueden ser clínicamente relevantes, es importante conocer los efectos de los grupos y sus componentes.

El tratamiento del paciente portador de un trasplante renal, con BCC induce un buen control de la tensión arterial sin alterar la función renal a corto y a largo plazo, y la adhesión al tratamiento suele ser muy buena, con las formas de acción prolongada. Se ha descrito que el efecto hipotensor de los BCC en los pacientes con trasplante renal es mejor que el de los inhibidores de la enzima de conversión (IECA). Asimismo, que el efecto sobre el filtrado glomerular ejercido por los BCC es mayor que los IECA. La mejoría observada en los pacientes trasplantados tratados con CyA que reciben BCC no es sólo por el mejor control de la HTA, ya que en los pacientes normotensos no tratados con CyA también disminuye la

creatinina plasmática, en comparación con el placebo. Este efecto se ha visto también en pacientes con trasplante hepático tratados con CyA. Sin embargo el efecto sobre la proteinuria es escaso. La nifedipina y la amiodipina no alteran la farmacocinética de la CyA. El efecto protector de los BCC en el trasplante renal ha sido confirmado por varios investigadores.

La utilización de los BCC para tratar la HTA en los pacientes que reciben CyA se acompaña con hipertrofia gingival, que suele responder a la disminución o a la suspensión de los BCC.

La tensión arterial normal es un buen marcador de supervivencia después del trasplante renal, y un tratamiento hipotensor efectivo disminuye la progresión de daño del injerto. La utilización de los BCC se ha descrito como muy ventajosa para evitar los efectos adversos de la CyA. El uso de amiodipina en pacientes normotensos portadores de trasplante renal ha mostrado efectos protectores, con mejoría de la función del injerto y ausencia de efectos secundarios. Asimismo, el tratamiento concomitante con BCC bloquea o disminuye muchos de los efectos adversos atribuidos de la CyA que se asocia con hipertensión arterial, toxicidad renal y vasoconstric-

ción renal. Los BCC mejoran la función del injerto, con disminución de la creatinina plasmática, y aumento el flujo plasmático renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Venkat Raman G, Feehally J, Coates RA, Elliot HL, Griffin P, Olubodun JOB, Wilkinson R: Renal effects of amiodipine in normotensive renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 14: 384-388, 1999.
2. Venkat Raman G, Feehally J, Elliot HL, Griffin P, Moore RJ, Olubodun JOB, Wilkinson R: Renal and haemodynamic effects of amiodipine and nifedipine in hypertensive renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2612-2616, 1998.
3. Martínez-Castelao A, Hueso M, Sanz V, Rejas J, Alsina J, Grinyo JM: Treatment of hypertension after renal transplantation: long-term efficacy of verapamil, enalapril, and doxazosin. *Kidney Int Supl* (S1) 68: 130-134, 1998.
4. Schrama YC, Koomans HA: Interactions of cyclosporin A and amiodipine: blood cyclosporin A levels, hypertension and kidney function. *J Hypertens Suppl*. 16: S33-S38, 1998.
5. King GN, Fullinaw R, Higgins TJ, Walker RG, Francis DM, Wiensfeld D: Gingival hyperplasia in renal allograft recipients receiving cyclosporin a and calcium antagonists. *J Clin Periodontol* 20: 286-293, 1993.