



«TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL DEL TRASPLANTE RENAL»

Influencia del tratamiento inmunosupresor en la hipertensión arterial de los pacientes con trasplante renal

J. M. Morales

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La hipertensión arterial (HTA) postrasplante es una de las complicaciones más frecuentes del trasplante renal. Aproximadamente entre 60-80% de los pacientes tienen cifras elevadas de tensión arterial en el postoperatorio inmediato. Posteriormente en pacientes con función renal estable la prevalencia de HTA es más baja pero siempre superior al 50%. Etiológicamente la HTA puede ser debida a la enfermedad original o estar en relación con el trasplante: la presencia de rechazo crónico, la estenosis de arteria renal, la recurrencia de la enfermedad original y el tratamiento inmunosupresor (Esteroides, Ciclosponas (CyA) y Tacrolimus) son las causas más frecuentes.

La HTA es una complicación bien conocida del tratamiento esteroideo. El efecto de los esteroides en la TA parece ser dosis-dependiente; objetivándose un mejor control de la HTA postrasplante tras su suspensión. El mecanismo patogénico no es bien conocido aceptándose la hipótesis que la HTA es producida por los efectos mineralo y glucocorticoide que causan retención de agua y sal, aumento del gasto cardíaco y de las resistencias periféricas.

HTA asociada al tratamiento con CyA se ha evidenciado en pacientes con trasplantes de órganos así como en pacientes con enfermedades autoinmunes. Tanto experimental como clínicamente se ha demostrado que la CyA es un potente vasoconstrictor renal: la CyA reduce el flujo plasmático renal, aumenta la resistencia vascular renal y disminuye el filtrado glomerular. Diversas teorías se han suscitado para explicar este hecho, siendo más aceptada la que demuestra que la vasoconstricción renal puede estar explicada por la alteración del endotelio inducida por CyA (aumenta la síntesis de endotelina y disminuye la producción de óxido nítrico); de hecho se ha evidenciado un aumento de la endotelina en sangre en estos pacientes. Desgraciada-

mente parece que el efecto vasoconstrictor de la CyA está claramente ligado al efecto inmunosupresor (inhibición de la vía de la calcinourina). Además, recientemente se ha demostrado que la CyA estimula directamente la síntesis del TGF-B1, que a su vez estimula la endotelina e induce hipertensión arterial que favorece el desarrollo de la nefropatía crónica del trasplante.

Aunque no tan investigado como la CyA, Tacrolimus también es un fármaco que induce vasoconstricción renal y aumento de la síntesis de TGF-B1 de la misma manera que la CyA. Clínicamente se ha evidenciado en los estudios multicéntricos comparando Tacrolimus versus CyA en pacientes con trasplante renal, una tendencia a tener una menor incidencia de HTA en los pacientes con Tacrolimus.

Los nuevos inmunosupresores, Micofenolato Mófetil y Rapamicina, no son nefrotóxicos y no inducen *per se* un aumento de la tensión arterial. Concretamente en los ensayos Europeos comparando Rapamicina y CyA como inmunosupresión básica se evidenció en el primer año una tendencia a presentar una menor incidencia de HTA así como una mejor función renal.

En cuanto al tratamiento ha existido consenso general indicando que los Calcioantagonistas eran los fármacos de elección para el control de la HTA postrasplante en pacientes tratados con CyA. De hecho, experimentalmente y en la clínica se ha demostrado que los CA atenúan la vasoconstricción renal inducida por CyA. Sin embargo, en pacientes que presentaban cierto deterioro de la función renal y proteinuria los fármacos indicados son los inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina. La aparición de nuevos fármacos que bloquean los receptores tipo 1 de la angiotensina II abren una nueva posibilidad de tratamiento en la HTA inducida por CyA o Tacrolimus.