



Hipertensión arterial después del trasplante renal. Papel de las nuevas combinaciones inmunosupresoras

J. M. Morales, A. Andrés, B. Domínguez-Gil y M. A. Muñoz

Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La Hipertensión arterial (HTA) es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes con trasplante renal. Su importancia clínica radica en que es un factor de riesgo cardiovascular muy importante y que además es un factor de riesgo independiente para la pérdida del injerto. La etiología de la HTA postrasplante es multifactorial, siendo las causas más frecuentes la HTA pretrasplante, la nefropatía crónica del injerto y la HTA inducida por las drogas inmunosupresoras. Los Esteroides (E) y fundamentalmente la Ciclosporina (CyA) y en menor medida Tacrolimus inducen HTA no sólo en pacientes transplantados sino también en pacientes tratados por patologías autoinmunes. CyA y Tacrolimus son potentes vasoconstrictores renales, probablemente debido a que inducen un aumento de la síntesis de endotelina y un imbalance entre las prostaglandinas vasoconstrictoras y vasodilatadoras. Además ambas estimulan la síntesis del TGF- β 1 que a su vez estimula la endotelina.

Las nuevas drogas inmunosupresoras, Micofenolato Mofetil (MMF) y Rapamicina (RAPA) no son nefrotóxicas ni inducen HTA. Por lo tanto, es esperable que utilizando las nuevas combinaciones inmunosupresoras que incluyen MMF y/o RAPA la incidencia y severidad de la HTA postrasplante sea menor, evitando/minimizando su papel patogénico en la nefropatía crónica del injerto y como factor de riesgo cardiovascular.

Recientemente se han publicado los resultados de un estudio multicéntrico internacional con un protocolo basado en E + CyA + MMF con retirada de E a los tres meses. En el grupo en que se retiraron los E se evidenció al año que la incidencia

de HTA era menor que en el grupo control mantenido en triple terapia. En el estudio publicado utilizando RAPA *versus* CyA como inmunosupresión básica (junto con E + Azatioprina), se evidenció una menor tendencia a presentar HTA en el grupo tratado con RAPA (17% vs 33%) y a tener una mejor función renal al año del trasplante (FG, Nankivell; 69,5 vs 58,7). Cuando se reemplazó MMF por azatioprina no hubo diferencias significativas en ambos grupos en cuanto a la presencia de HTA; sin embargo en análisis del pool de pacientes a los dos años (E + RAPA + AZAo MMF vs E + CyA + Aza o MMF) los pacientes tratados con RAPA mostraron significativamente cifras más bajas de tensión arterial y una mejor función renal. En este sentido, la retirada de CyA a los tres meses del trasplante en un protocolo basado en E + CyA + RAPA mostró no sólo una mejoría significativa de la función renal sino también unas cifras más bajas de tensión arterial (tensión diastólica 78,6 vs 81,3, p: 0,02, tensión sistólica 133,5 vs 139,8 p: 0,004) y un menor uso de medicación hipotensora p: 0,013. Estudios multicéntricos en marcha utilizando E + Tacrolimus + MMF y E + Tacrolimus + RAPA con retirada de Tacrolimus a los tres meses muestran de forma preliminar una incidencia de HTA por debajo del 30%.

En conclusión, los datos de los nuevos estudios multicéntricos con MMF Y RAPA son alentadores y sugieren que con las nuevas combinaciones inmunosupresoras que incluyen MMF y/o RAPA con minimización o retirada de E y anticalcineurínicos puede ser posible disminuir la incidencia y severidad de la HTA postrasplante.