



Diferencias en el efecto sobre la hipertensión arterial de los diferentes regímenes de inmunosupresión

J. M.^a Morales

Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La hipertensión arterial (HTA) postrasplante es extremadamente frecuente y ejerce un claro impacto en los resultados actuales del trasplante renal por participar en la patogenia de la nefropatía crónica del injerto y por ser un factor de riesgo muy importante de la enfermedad cardiovascular, principal causa de muerte de los pacientes trasplantados renales.

La etiopatogenia de la HTA que se desarrolla después del trasplante renal es multifactorial, jugando los fármacos inmunosupresores (esteroides y ciclosporina y en menor medida tacrolimus) un papel fundamental. La HTA inducida por ciclosporina depende de su capacidad vasoconstrictora a nivel sistémico y renal, circunstancia que explica el aumento de las resistencias vasculares sistémicas y la nefrotoxicidad. Tacrolimus induce menos HTA que ciclosporina; de hecho un estudio recientemente publicado demuestra que los cambios en la hemodinámica renal (aumento de la resistencia vascular renal y disminución del filtrado glomerular entre otros) en sujetos sanos son menos pronunciados con tacrolimus que con ciclosporina. Además, en paciente trasplantados renales el paso de ciclosporina a tacrolimus se ha seguido de una disminución de las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica.

En los nuevos protocolos que incluyen micofenolato mofetil (MMF) y sirolimus (rapamicina), fármacos que no inducen HTA ni nefrotoxicidad, se observan importantes diferencias en la HTA postrasplante. Así en protocolos que usan MMF asociado a FK506 o Sirolimus la prevalencia de HTA en el primer año es menor que la observada en pautas previas de triple o doble terapia con Ciclosporina.

En regímenes que incluyen esteroides, ciclosporina y MMF la retirada de esteroides a los tres meses muestra una disminución de las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica, así como de otros factores de riesgo cardiovascular como el coleste-

rol en sangre. En protocolos con esteroides, ciclosporina y MMF, la retirada de la ciclosporina en pacientes estables mejoró significativamente las cifras de TA y también del colesterol. En ambos casos estas maniobras se acompañaron de un discreto aumento de la tasa de rechazo agudo tras la conversión.

En los pacientes tratados con esteroides, ciclosporina y rapamicina, la retirada de rapamicina a los tres meses se siguió de un significativo mejor control de las cifras tensionales, mantenido a los dos años y de un menor uso de drogas hipotensoras que los pacientes que mantuvieron el triple esquema. Las cifras de colesterol fueron similares en ambos brazos.

En un estudio piloto recientemente realizado en España con esteroides, tacrolimus y rapamicina, la retirada de tacrolimus a los tres meses, mostró unas cifras de tensión diastólica significativamente inferiores a las de los pacientes que mantuvieron el triple régimen inmunosupresor. Las cifras de colesterol fueron similares en ambos grupos.

Todos estos estudios multicéntricos y randomizados muestran en definitiva el papel que juegan en la génesis de la HTA postrasplante los esteroides y los anticancineurínicos. Las nuevas combinaciones permiten una minimización/retirada de esteroides con más seguridad que en el pasado, así como la minimización y la retirada opcional (en pacientes muy estables) de la ciclosporina. En ocasiones el paso de Ciclosporina a tacrolimus mejora también la HTA. La minimización de Tacrolimus y/o retirada en protocolos con rapamicina puede ser posible, pero se requieren más estudios prospectivos con un número importante de pacientes para ver la influencia real en la HTA postrasplante.

En resumen, con los nuevos protocolos de inmunosupresión que incluyen MMF o rapamicina es posible mejorar el control de la tensión arterial de los pacientes trasplantados renales y en algunas ocasio-

DIFERENCIAS EN EL EFECTO SOBRE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL...

nes disminuir el número de drogas hipotensoras. Este hecho puede contribuir de manera importante a un mejor control de los factores de riesgo cardiovascu-

lar y por tanto a la disminución de la mortalidad postrasplante.