

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

La hipertensión arterial en el trasplante renal

Dr. Atilio Vaccarezza Sturla
Profesor Auxiliar de Medicina
Departamento de Nefro-Urología

La hipertensión arterial es frecuente en los pacientes sometidos a tratamiento de diálisis crónica. Aun cuando el trasplante renal cura la hipertensión en un número significativo de estos enfermos, permanece como un problema mayor en un grupo importante de ellos. En éstos, la hipertensión es probablemente el factor de riesgo que más contribuye a la alta incidencia de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Además, por sí misma, lleva al deterioro de la función renal o acelera el daño renal debido a otras causas. Como consecuencia de lo anteriormente expuesto, se deduce que el control de la presión arterial es de gran importancia en el manejo del paciente trasplantado.

INCIDENCIA Y ETIOLOGIA

La hipertensión arterial tiene una frecuencia variable entre un 13% y un 68% en el trasplante renal. Su incidencia es mayor en las siguientes circunstancias:

- Primeros tres meses postrasplante.
- Disfunción renal, especialmente en receptores de riñón cadáver; es al menos dos veces más frecuente en aquellos que conservan los riñones nativos, en comparación con los pacientes sometidos a nefrectomía bilateral pretrasplante.

Los pacientes que han sido hipertensos durante el periodo de diálisis, tienen más probabilidad de permanecer hipertensos en el curso del trasplante. Esta puede ser menor del 10% si concurren los siguientes factores:

- Donante vivo relacionado.
- Nefrectomía bilateral.
- Creatinina plasmática estable, por debajo de 2 mg%.

La frecuencia global en el trasplante estabilizado es de aproximadamente 50%-60%.

PATOGENIA

La influencia de los riñones nativos en la patogenia de la hipertensión arterial postrasplante está bien establecida. Si bien la frecuencia de hipertensión es significativamente menor que en los pacientes nefrectomizados, estos últimos representan una minoría, pues hoy en día es excepcional la nefrectomía bilateral durante el tratamiento de diálisis como preparación para el trasplante renal.

La nefrectomía bilateral se reserva para las siguientes circunstancias:

- Demostración que los riñones puedan representar un foco de infección activa o latente, como es el caso del reflujo vesicoureteral o pielonefritis crónica.
- Riñón poliquístico sintomático (infección, hematuria).
- Para facilitar el acto quirúrgico, en cuyo caso se realiza la nefrectomía de un solo lado.
- Evidencias de hipertensión grave, refractaria, asociada a actividad de renina aumentada.
- Proteinuria masiva.

Los estudios sugieren que, en los hipertensos, el aumento de la resistencia vascular renal del injerto se debe principalmente al incremento de secreción de renina por los riñones propios. Diversos autores han comunicado que la remoción de los riñones nativos baja la presión arterial y el gasto cardiaco. El flujo plasmático renal, sin embargo, aumenta considerablemente.

Los mecanismos subyacentes en la estenosis de la arteria renal del trasplante (frecuencia 6%) no están totalmente aclarados. Se han sugerido varios factores contribuyentes:

- Lesiones intrínsecas en la línea de sutura.
- Ateroma de la arteria renal del receptor.
- Lesiones extrínsecas, tales como angulación que causa turbulencia distal y engrosamiento de la íntima, y compresión extrínseca por linfocele.

La isquemia renal secundaria estimula la liberación de renina. Este evento inicial es seguido por un aumento de retención de sodio, debido a la disminución de la perfusión del riñón y a la estimulación de secreción de aldosterona, mediada por la producción de angiotensina II. Por otra parte, hay una reducción de la capacidad del riñón isquémico de responder a la expansión del volumen extracelular con eliminación del exceso de sodio corporal. Puesto que no hay un riñón opuesto funcionando para hacerse cargo de esta tarea, es un hecho común la retención de sodio persistente y moderada.

Como consecuencia de la hipervolemia, la liberación de renina desde el injerto a menudo es readecuada desde valores inicialmente altos a valores normales o aún bajos. Esta constelación de hechos se asemeja al modelo experimental de Goldblatt: hipertensión asociada a «un riñón con clip», en el cual la hipertensión puede ser iniciada por un aumento de secreción de renina y mantenida por la retención de sodio.

Los factores que causan hipertensión en pacientes con rechazo agudo o crónico, enfermedad tubular aguda, glomerulonefritis u obstrucción ureteral del injerto, han sido menos delineados. Los principales hallazgos histológicos en el rechazo incluyen cambios vasculares difusos, con hiperplasia de la íntima y estenosis del lumen y/o infiltración celular y edema del intersticio. Como consecuencia de lo anterior, el flujo sanguíneo total y cortical está habitualmente disminuido. Un hecho importante es la retención de sodio, mientras que las mediciones de renina han dado resultados contradictorios.

La prednisona administrada en dosis altas, como ocurre en el periodo precoz del trasplante renal, puede, por conversión en aldosterona o en metabolitos de aldosterona, contribuir a la hipertensión al promover retención de sodio y al aumentar la sensibilidad del sistema cardiovascular ante factores presores.

La predisposición genética podría jugar un papel en la hipertensión esencial y contribuir a la hipertensión del trasplante renal. Se ha sugerido que donantes hipertensos pueden ser portadores de un factor que predispone al receptor a desarrollar hipertensión.

Es convincente la evidencia de que el uso de ciclosporina se asocia con un aumento de la incidencia de hipertensión arterial en receptores de trasplante cardíaco, hepático y de médula ósea. En un seguimiento

durante un año de 79 pacientes con trasplantes cardíacos, ocurrió hipertensión en el 64% de los casos tratados con ciclosporina, comparado con el 6% en el grupo tratado con inmurán y prednisona. Conjuntamente se apreció un mayor deterioro de la velocidad de filtración glomerular (55%) respecto al grupo control. Está demostrado que la ciclosporina produce una vasoconstricción renal crónica, que al menos en el primer año postrasplante es reversible al suspender la droga. Este aumento de la resistencia vascular renal no sería mediada por el mecanismo renina-angiotensina II. Estudios realizados por nuestro grupo demuestran que la ciclosporina induce la inhibición de síntesis de caliceína renal. También se ha destacado disminución de un factor estimulante de prostaciclina, el cual permite el predominio vasoconstrictor, inducido por el tromboxano. Conviene resaltar que la nefrotoxicidad de la ciclosporina se traduce en lesiones histológicas del riñón: esclerosis glomerular, daño túbulo-intersticial y arteriopatía con estenosis del lumen e isquemia consecuyente.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

A continuación mencionaremos brevemente las características clínicas y de laboratorio de las principales causas de hipertensión arterial en los trasplantados.

Rechazo agudo. Se caracteriza por hipertensión aguda, fiebre, ganancia de peso y oliguria, así como por aumento de volumen y sensibilidad del injerto. Hay un alza abrupta de la creatinina plasmática, disminución de la osmolaridad y sodio urinarios, linfocituria, proteinuria y acidosis hiperclorémica. Para su diagnóstico pueden ser necesarias la cintigrafía, arteriografía o biopsia renales.

Necrosis tubular aguda. Los pacientes presentan hipertensión aguda, leve o moderada, oliguria persistente o precoz en el postoperatorio, así como también ausencia de fiebre, renomegalia o sensibilidad del injerto. Desde el punto de vista del estudio de laboratorio, hay persistencia de uremia grave postrasplante, concentración elevada de sodio urinario y falta de respuesta a altas dosis de esteroides. En su diagnóstico pueden colaborar la cintigrafía y ocasionalmente la biopsia.

Obstrucción ureteral aguda. Hay hipertensión aguda y disminución del volumen urinario, junto con un alza de la creatinina plasmática. La obstrucción puede ser demostrada por ecotomografía o por pielografía descendente o retrógrada, si es necesario.

Linfocele. Hay hipertensión aguda, una masa abdominal creciente en el área del injerto, edema de la extremidad inferior o flebotrombosis. El linfocele se puede demostrar mediante ultrasonido, TAC o pielografía descendente.

Rechazo crónico. Los pacientes presentan hipertensión moderada o grave, insuficiencia renal lentamente progresiva y proteinuria moderada. En la arteriografía se puede demostrar un empobrecimiento de la circulación intrarrenal. Puede ser necesaria una biopsia.

Glomerulonefritis del trasplante (recurrente o de novo). Se caracteriza por hipertensión moderada o grave y, ocasionalmente, por un síndrome nefrótico. Hay proteinuria moderada o acentuada e insuficiencia renal progresiva. El diagnóstico se comprueba con una biopsia renal.

Estenosis de la arteria renal del trasplante. Los enfermos presentan hipertensión arterial grave, a menudo con mala respuesta a los hipotensores. En el examen se puede detectar la aparición de un soplo en el área del injerto. Hay una tendencia hacia un lento deterioro de la función renal. La eritrocitosis es rara. En la arteriografía se aprecia una estenosis de más del 50% de la arteria renal. Las relaciones renina en vena renal del trasplante/ riñón nativo y trasplante/vena periférica son inferiores a 1,5 sólo en el 50% de los casos. Las cintigrafías pre y post captopril son positivas.

Riñones nativos como causa de la hipertensión. Hay hipertensión moderada o grave a pesar de una función satisfactoria del injerto, demostrada por una creatininemia menor de 2 mg/dl, sin proteinuria

acentuada. Al administrar captopril para controlar la hipertensión se aprecia mantención de la función del injerto.

Tratamiento con ciclosporina. Hay hipertensión leve a moderada, con disfunción renal. Ambos trastornos mejoran al suspender la droga.

La concurrencia de varios factores causales habitualmente dificulta el diagnóstico etiológico de la hipertensión arterial. La causa más frecuente es el rechazo crónico, el cual se caracteriza por hipertensión generalmente moderada y deterioro gradual de la función renal, condiciones que también ocurren en la recurrencia de la glomerulonefritis original y «de novo» y en la nefrotoxicidad por ciclosporina. La respuesta a hipotensores y la mejoría de la función renal al reducir la dosis o suspender la droga, claramente orientan hacia esta última condición. En último término, la biopsia renal es el arma diagnóstica más determinante.

La medición de reninas en venas renales no ha sido de ayuda para predecir la respuesta a la nefrectomía bilateral o para estimar la significación de la estenosis de la arteria renal. Estas dos últimas posibilidades deben plantearse si la función renal está bien preservada, no hay episodios de rechazo agudo recientes, el paciente está recibiendo dosis bajas de corticoides, requiere varias drogas hipotensores y es candidato razonable para la cirugía. Debe efectuarse test de captopril (25 mg oral) + furosemida (40 mg oral) midiendo la presión arterial y la creatinina plasmática dentro de las siguientes 24-48 horas. Si la creatinina plasmática sube significativamente, debe considerarse la arteriografía renal. Si la creatinina plasmática no cambia, se mide el flujo plasmático renal, con el paciente todavía recibiendo captopril; si éste aumenta, debe plantearse la nefrectomía bilateral, previa exclusión de estenosis significativa de arteria renal a la arteriografía.

TRATAMIENTO

El manejo de la hipertensión con las drogas hipotensores se realiza de la misma manera que el tratamiento clásico del hipertenso no trasplantado, con una salvedad: el uso de los inhibidores de la enzima convertidora debe ser cauteloso y está contraindicado ante la sospecha o confirmación de una estenosis significativa de la arteria renal. Conviene señalar que los bloqueadores beta adrenérgicos no serían recomendables en pacientes con hiperlipemia, condición frecuente en los trasplantados renales.

La comprobación de una estenosis de la arteria renal funcionalmente significativa se ha resuelto clásicamente mediante la reparación quirúrgica, solución compleja y no exenta de riesgos. Se ha comunicado la pérdida del injerto en el 15% de los casos, reoperación en un 13% y una mortalidad de un 5%. La experiencia con angioplastia trasluminal ha demostrado buenos resultados en el corto plazo, pero no hay suficiente experiencia en el largo plazo. Las complicaciones potenciales incluyen disección de la íntima, oclusión o rotura arterial.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Luke RG. Hypertension in renal transplant recipients. *Nephrology Forum. Kidney Int*, 1987; 31:1024-1037.
2. Linas SL, Miller PD, Mc Donald KM. Role of the renin-angiotensin system in PDT-transplantation hypertension in patients with multiple kidneys. *N Engl J Med* 1978;298:1440-1444.
3. Curtis JJ. Hypertension and kidney transplantation. *Am J Kidney Dis*, 1986; 8:181-196.