

# HIPERTENSIÓN ARTERIAL POSTRASPLANTE RENAL: ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA Y CONSENSO DE UN GRUPO DE TRABAJO

M. Arias<sup>1\*</sup>, J.M. Campistol<sup>2\*</sup>, R. Marín<sup>3</sup>, R. Santamaría<sup>4</sup>, D. Hernández<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup> Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup> Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup> Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>5</sup> Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. \* Red de Enfermedades Renales.

Nefrología 2009;29(Sup. Ext. 3):1-4.

## RESUMEN

El trasplante renal se ha convertido en la técnica de elección en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica debido a la mejoría progresiva de sus resultados, pero cuando éstos se analizan de forma crítica se hace evidente que la mejoría se ha focalizado en el rechazo agudo y en el período inicial postrasplante, mientras que sólo han mejorado marginalmente los resultados a largo plazo.

La no mejoría a largo plazo se debe a dos factores fundamentales: la disfunción crónica del injerto y la muerte del receptor con un injerto funcionante. En este último apartado desempeña un papel fundamental la mortalidad cardiovascular aumentada junto al cáncer.

En un intento de analizar las evidencias existentes en relación con las alteraciones metabólicas postrasplante renal y consensuar su manejo, se ha creado el Grupo Prometeo, constituido por un nefrólogo interesado en trasplante renal por cada Unidad de Trasplante de nuestro país, que realiza una reunión anual sobre un tópico concreto, asesorado por expertos no nefrólogos y por especialistas del Grupo de Nefrología basada en la Evidencia de la Sociedad Española de Nefrología.

La primera reunión se celebró en Segovia en 2007 y se centró en la hipertensión arterial (HTA) postrasplante

con el objeto de disminuir la variabilidad en el manejo clínico de esta entidad y minimizar los efectos deletéreos a largo plazo de esta temida complicación. Se analizaron aquellos artículos publicados después de 1995 en revistas con revisión por pares, a partir del soporte bibliográfico *PubMed* y de la base de datos *Cochrane*, más la búsqueda manual de los índices de las principales revistas de trasplante que abordasen algún aspecto clínico o epidemiológico sobre HTA postrasplante. También se realizó una evaluación de la calidad metodológica y la valoración del nivel de evidencia de los mismos según los criterios del centro de MBE de la Universidad de Oxford.

Por último, los resultados finales de las revisiones se discutieron en una reunión de consenso con tres subgrupos de trabajo, concluyendo la mejor evidencia disponible en cada uno de los temas en cuestión y realizándose después una exposición y una discusión con el grupo completo de trabajo para extraer y resumir las directrices prácticas consensuadas. Las conclusiones de esta reunión, con los niveles de evidencia obtenidos y el consenso obtenido entre los expertos cuando esta evidencia era escasa, lo que sucedió con frecuencia, son el objeto de esta publicación.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial postrasplante renal. Grupo Prometeo. Hipertensión arterial postrasplante y Medicina basada en la evidencia. Riesgo cardiovascular postrasplante renal. Diagnóstico de la hipertensión arterial postrasplante renal. Tratamiento de la hipertensión arterial postrasplante renal.

## ABSTRACT

*Kidney transplantation has become the technique of choice in the treatment of chronic renal failure due to the gradual improvement of its results, but when they are critically analyzed it is evident that the improvement has focused on acute rejection and in the initial period after transplant, while only marginally improving long-term results.*

*The lack of long-term improvement is due to two main factors: chronic graft dysfunction and death of the recipient with a functioning graft. On the last point, a key role is played by increased cardiovascular and cancer mortality.*

*The Prometheus Group was set up in an attempt to analyze the current evidence in relation to metabolic abnormalities after renal transplantation in order to try to obtain a consensus on its management. The Group consists of a nephrologist interested in Transplantation from every Transplant Unit in our country, which holds an annual meeting focusing on a specific topic, advised by non-nephrologist experts and by specialists in Evidence Based Nephrology from the "ad hoc" group of the Spanish Society of Nephrology.*

*The first meeting was held in Segovia in 2007 and focused on Posttransplant Hypertension in order to reduce variability in the clinical management of this*

*condition and minimize long-term deleterious effects of this frequent complication. We analyzed the articles published since 1995 in journals with peer review, based in PubMed and the Cochrane databases, plus hand searching of the indexes of the major transplant journals that addressed some aspect of clinical or epidemiological postransplant hypertension and an evaluation of methodological quality and assessment of evidence level according to the criteria of the MBE Centre at Oxford University.*

*Finally, the results of the revisions were discussed at a consensus meeting choosing the best available evidence on each of the issues involved and summarizing the consensus guidelines.*

*The conclusions of this meeting with evidence levels, and the consensus among experts when there was little evidence, as was frequently the case, are the subject of this publication.*

**Key words:** *Arterial hypertension after Kidney transplantation. Prometeo Group. Arterial hypertension after Kidney transplantation and evidence based Medicine. Cardiovascular risk after Kidney transplantation. Diagnosis of arterial hypertension after Kidney transplantation. Treatment of arterial hypertension after Kidney transplantation.*

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, no existen dudas de que el trasplante renal representa el tratamiento de elección de los pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, pero estos enfermos presentan una morbilidad significativamente superior a la población general, especialmente en una franja de edad comprendida entre los 25-55 años. La interacción entre la comorbilidad asociada a la uremia y los factores clásicos de riesgo cardiovascular, magnificados por la inmunosupresión podría justificar estos preocupantes resultados. En este sentido, la HTA constituye una entidad muy prevalente postrasplante (70-80%) y puede contribuir de manera decisiva a esta mayor morbilidad. Con todo, existe una gran variabilidad en el manejo, el diagnóstico y el tratamiento de este factor de riesgo cardiovascular en los enfermos trasplantados. A título de ejemplo, ni siquiera estamos seguros del beneficio real del bloqueo del Sistema Renina-Angiotensina (SRA) sobre la mortalidad tras el trasplante renal.<sup>1</sup> Estas premisas justifican la búsqueda de la mejor evidencia científica disponible para optimizar nuestra práctica clínica diaria en el manejo de esta entidad. En efecto, la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) constituye una buena herramienta clínica que permite la aplicación de las mejores aportaciones científicas en aras de mejorar los resultados en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades como la HTA postrasplante. Sin menoscabo de una práctica clínica de excelencia en la mayoría de las unidades de trasplante renal, la MBE intenta evitar actitudes terapéuticas ineficaces basadas en aportaciones o procedimientos que carecen del apoyo científico suficiente. Desde esta perspectiva, se ha jerarquizado el nivel de evidencia y se han desarrollado guías de práctica clínica o recomendaciones terapéuticas, pronósticas y diagnósticas, expresadas como niveles decrecientes de evidencia en función de la relativa calidad científica de dichos estudios.<sup>2</sup>

Con esta intención se ha creado un grupo de trabajo, constituido por especialistas con importante experiencia en el campo del trasplante renal (grupo Prometeo), para profundizar en el estudio, manejo e impacto clíni-

co de la HTA postrasplante. De esta manera, y utilizando la mejor evidencia disponible, se han identificado aportaciones científicas relevantes que pueden respaldar actuaciones clínicas comunes en el ámbito del trasplante renal. Esto puede disminuir la variabilidad en el manejo clínico de esta entidad y minimizar los efectos deletéreos a largo plazo de esta temida complicación. Concretamente, y utilizando como criterio de restricción aquellos artículos publicados después de 1995 en revistas con revisión por pares, el primer paso fue recabar la información disponible a partir del soporte bibliográfico *PubMed* y de la base de datos *Cochrane*, más la búsqueda manual de los índices de las principales revistas de trasplante que abordasen algún aspecto clínico o epidemiológico sobre HTA postrasplante. Obviamente, la búsqueda incluyó los *abstracts* de las comunicaciones más relevantes, ensayos clínicos, estudios observacionales y revisiones sistemáticas de diferentes aspectos clínicos de esta entidad, que fueron analizados y seleccionados por el coordinador de cada subgrupo de trabajo. Al mismo tiempo, también se evaluaron los datos de registros nacionales e internacionales de reconocido prestigio en el campo del trasplante renal. Las razones principales para la exclusión de artículos e informes de registros fueron la no relación con el tema de estudio, la inconsistencia metodológica o la duplicación de resultados. Posteriormente, se asignó a cada miembro del grupo dos artículos para el análisis crítico, la evaluación de la calidad metodológica y la valoración del nivel de evidencia de los mismos, acorde a los criterios del centro de MBE de la Universidad de Óxford.<sup>2</sup>

En resumen, la metodología general utilizada fue la siguiente:

1. Búsqueda sistemática en las bases de datos *PubMed* y *Cochrane*.
2. Restricción: artículos publicados en castellano o inglés en revistas con revisión por pares y que contaban con resumen.
3. Selección de los artículos definitivos de cada uno de los subgrupos.

4. Asignación a cada miembro del grupo de dos artículos para su análisis crítico y criterios de calidad metodológica, siguiendo los criterios de Óxford y expresándolo como grado de recomendación.

Por último, los resultados finales de las revisiones se discutieron en una reunión de consenso con tres subgrupos de trabajo, concluyendo la mejor evidencia disponible en cada uno de los temas en cuestión y realizándose luego una exposición y discusión con el grupo completo de trabajo para extraer y resumir las directrices prácticas consensuadas. En esencia, se actualizaron los conocimientos científicos más relevantes en el terreno epidemiológico, diagnóstico y terapéutico de la HTA postrasplante con el propósito de optimizar y uni-

ficar el manejo clínico de este importante factor de riesgo cardiovascular.

Presumiblemente, en los próximos años emergerán una ingente cantidad de publicaciones científicas relevantes en este campo. Por ello, las evidencias científicas extraídas de esta revisión no deben considerarse como definitivas, sino que deben estar abiertas a nuevas aportaciones relevantes que deben actualizarse en futuras reuniones de consenso con expertos con un amplio bagaje en el trasplante renal y el manejo de las alteraciones cardiorrenales. A priori, este planteamiento puede contribuir a mejorar el perfil de riesgo cardiovascular y prolongar la supervivencia de los pacientes portadores de un injerto renal.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Hiremath S, Fergusson D, Doucette S, Mulay AV, Knoll GA. Renin-angiotensin system blockade in renal transplantation: a systematic review of the evidence. *Am J Transplant* 2007;7:2350-60.
2. Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Levels of Evidence and Grades of Recommendation. [http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp#levels](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels) 2001.