

¿Qué factores influyen en el filtrado glomerular de donantes y receptores en el trasplante renal de donante vivo?

González Rinne A, Acosta Sorensen C, Lima SL, Gómez Gil M, Negrín Mena N, Díaz Martín L, et al. Early glomerular filtration rate changes in living kidney donors and recipients: an example of renal plasticity. *Clin Kidney J.* 2022;15:885-94.

Análisis crítico: Leticia García Gago, Sara Erráez Guerrero, Andrés López Muñiz, Catuxa Rodríguez Magariños, Marta Blanco Pardo

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de A Coruña. A Coruña

NefroPlus 2022;14(2):59-62

© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Estudio observacional prospectivo. No aleatorizado. No enmascarado. Unicéntrico. Seguimiento: 12 meses desde el trasplante.

■ Asignación

- 1:1. Se compara cada pareja donante-receptor.

■ Enmascaramiento

- No.

■ Ámbito

- Pacientes reclutados: 60; 30 donantes y 30 receptores. Unicéntrico.

■ Pacientes

■ Criterios de inclusión

Edad: 18 años o mayores. Parejas donante-receptor estudiadas para donación renal en el Hospital Universitario de Canarias. Seguimiento de 12 meses tras la donación.

■ Criterios de exclusión

Incapacidad para la comprensión del protocolo. Patología psiquiátrica que limite la comprensión del protocolo. Donación múltiple (varios órganos). Alergia a yodo o medios de contraste yodados. Embarazo o lactancia.

■ Intervención

Tres grupos definidos según la función renal (FR) de donante y receptor a los 12 meses postrasplante. Punto de corte para definir el filtrado glomerular (FG) superior o inferior en comparación con su receptor: diferencia mayor o menor a 10 ml/min.

- Grupo A: FG superior en donante que en receptor.
- Grupo B: FG inferior en donante que en receptor.
- Grupo C: FG similar en donante y receptor.

Cuatro subgrupos definidos para evaluar el impacto en la FR tras la donación en un análisis de sensibilidad:

- Hombres donantes, mujeres receptoras.
- Mujeres donantes, hombres receptores.
- Donantes con mayor superficie corporal (SC) que receptores.
- Donantes con menor SC que receptores.

■ Variables del estudio

■ Variable principal

FR a los 12 meses medida por aclaramiento plasmático de iohexol.

■ Variables secundarias

Edad, sexo, peso, índice de masa corporal (IMC), SC en el momento del trasplante y a los 12 meses, donación entre parejas de diferente sexo (hombres donantes-mujeres receptoras y viceversa).

■ Estadística

Análisis de regresión univariante y multivariable para evaluar el impacto de las variables analizadas sobre el FG durante los primeros 12 meses tras la donación/trasplante.

Prueba de Mann-Whitney o prueba de la χ^2 para la comparación entre grupos.

Para el análisis estadístico se empleó SPSS (versión 25.0; IBM, Armonk, Nueva York, EE. UU.).

■ Promoción y conflicto de intereses

El trabajo fue apoyado por la Fundación Canaria de Investigación Sanitaria para el proyecto PIFUN18-17. Alberto Ortiz, coautor de este artículo, es editor jefe en CKJ (*Clinical Kidney Journal*).

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Características pretrasplante

El número de donantes y receptores fue de 30 en cada grupo. La media de edad de los donantes fue de 45 años (40-53) frente a 42 la de los receptores (33-46). El 50% de los donantes fueron mujeres y el 43% de los receptores. El peso medio en kilogramos de los donantes fue de $75,9 \pm 12$ frente a $73,5 \pm 17$ de los receptores. Respecto al IMC medido en kg/m^2 , en el grupo de donantes fue de $27 \pm 3,4$ y en el de receptores, $25 \pm 4,3$. La SC de los donantes fue de $1,85 \pm 0,17 \text{ m}^2$ y la de los receptores, $1,84 \pm 0,25$. En el grupo de los donantes, el 26% ($n = 9$) eran hipertensos, el 23% ($n = 7$) dislipémicos y ninguno diabético. En el de receptores, el porcentaje de hipertensos, dislipémicos y diabéticos fue del 87 ($n = 26$), el 50 ($n = 15$) y el 13% ($n = 4$), respectivamente. En el grupo de donantes, el FG medido en ml/min fue de 99 ± 14 (87-109) y el volumen renal total de $300 \pm 38 \text{ cm}^3$.

La enfermedad de base de los receptores fue poliquistosis en el 23%, glomerulonefritis en el 20%, nefritis intersticial en el 13% y nefropatía diabética en el 3%. El 53% de los trasplantes ($n = 16$) estaban genéticamente relacionados, 4 de ellos eran idénticos respecto al HLA (*human leukocyte antigens* o complejo principal de histocompatibilidad). El 60% de los receptores ($n = 18$) estaban en diálisis en el momento del trasplante.

Características en el momento del trasplante y a los 12 meses según el grupo de clasificación por FR

En el grupo A, el número de parejas fue de 12. La media de edad fue de 44 ± 8 años en donantes y 36 ± 11 en receptores ($p = 0,07$). La mayoría de los donantes fueron hombres (9; 75%) y los receptores, mujeres (9; 75%). El peso, IMC y SC eran mayores en donantes que receptores y los valores fueron $82 \pm 12 \text{ kg}$ frente a 66 ± 15 ($p = 0,007$), $28 \pm 4 \text{ kg}/\text{m}^2$ (21-34) frente a 24 ± 5 (18-35) ($p = 0,023$) y $1,94 \pm 0,15 \text{ m}^2$ frente a $1,72 \pm 0,2$ ($p = 0,041$), respectivamente. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en peso, IMC o SC a los 12 meses. Respecto al FG, en el grupo de donantes fue de $105 \pm 12 \text{ ml}/\text{min}$ en el momento de la donación y descendió a $78 \pm 8 \text{ ml}/\text{min}$ a los 12 meses. En el grupo de receptores, el FG a los 12 meses fue más bajo que el de los donantes y alcanzó significación estadística: $57 \pm 8 \text{ ml}/\text{min}$ ($p = 0,008$).

En el grupo B, el número de donantes y receptores fue de 10 por grupo. No hubo diferencias significativas respecto a la edad y la media fue de 49 ± 11 años en los donantes y 45 ± 7 en los receptores. El 60% de los donantes ($n = 6$) fueron mujeres y solo una mujer (10%) fue receptora. El peso, IMC y SC fueron menores en el grupo de donantes que en el de receptores y los valores medios de peso fueron $71 \pm 12 \text{ kg}$ frente a 84 ± 15 ($p = 0,005$), IMC de 26 ± 3 (21-30) frente a 27 ± 3 (24-34) y SC de $1,78 \pm 0,19$ frente a $2 \pm 0,2$ ($p = 0,013$). Estas diferencias entre donantes y receptores se mantuvieron a los 12 meses para los 3 parámetros: peso, IMC y SC; $69 \pm 10 \text{ kg}$ frente a 91 ± 20 ($p = 0,005$), $1,77 \pm 0,18 \text{ m}^2$ frente a $2,07 \pm 0,24$ ($p = 0,005$) y $25 \pm 2 \text{ kg}/\text{m}^2$ frente a 29 ± 5 ($p = 0,022$), respectivamente. El FG a los 12 meses fue mayor en el grupo de receptores: $65 \pm 11 \text{ ml}/\text{min}$ frente a 79 ± 11 ($p = 0,012$).

En el grupo C, el número de parejas fue de 8. La edad era superior en el grupo de donantes que en el de receptores, 45 ± 5 años frente a 35 ± 12 ($p = 0,035$). El 75% ($n = 6$) de los donantes fueron mujeres y el 37% ($n = 3$) de las receptoras. No hubo diferencias estadísticamente significativas en peso y SC, con cifras muy similares en ambos grupos. Hubo diferencias en el IMC que fue de 27 ± 3 (21-30) en el grupo de donantes frente a 24 ± 4 (19-31) en el de receptores ($p = 0,02$). A los 12 meses no hubo diferencias en peso, SC, IMC ni FG entre donantes y receptores (peso de $74 \pm 5 \text{ kg}$ frente a 81 ± 21 ; SC de $1,82 \pm 0,08$ frente a $1,91 \pm 0,3$; IMC de $27 \pm 10 \text{ kg}/\text{m}^2$ frente a 28 ± 5 y FG de $66 \pm 7 \text{ ml}/\text{min}$ frente a 67 ± 7).

Análisis estadístico

En el análisis univariante de receptores, la edad, IMC, SC y peso superiores, así como el sexo masculino y la donación de mujeres a hombres se relacionó con un mejor FG al año postrasplante. En el análisis multivariable se confirmaron estos datos, relacionándose de manera independiente con un mejor FG a los 12 meses (a excepción de un mayor IMC).

En el grupo de donantes, un mayor FG, peso y SC en el momento de la donación y tras 12 meses desde el trasplante se relacionó con un mejor FG. En el análisis multivariable, un mayor FG y peso pretrasplante se asociaron de manera independiente con un mejor FG al año.

Se realizó análisis de sensibilidad para la donación entre diferente sexo y diferente SC, que se definió como alta SC si el valor era $\geq 1,9 \text{ m}^2$ y baja si era $\leq 1,8 \text{ m}^2$. En aquellos receptores hombres que recibieron un riñón de mujer ($n = 11$), el FG a los 12 meses fue superior al de las mujeres que recibieron un riñón de varón ($n = 9$) ($72 \pm 10 \text{ ml}/\text{min}$ frente a $60 \pm 8 \text{ ml}/\text{min}$). En aquellos receptores de SC alta con donantes de superficie baja ($n = 4$), el FG a los 12 meses fue superior al del grupo opuesto, los receptores de baja SC ($n = 5$) que recibieron un injerto de donantes con mayor superficie ($76 \pm 8 \text{ ml}/\text{min}$ frente a $55 \pm 8 \text{ ml}/\text{min}$).

Efectos secundarios

En los receptores del grupo A hubo un total de cinco eventos adversos en tres pacientes: un paciente presentó rechazo agudo y posteriormente toxicidad por anticalcineurínicos; otro paciente, uropatía obstructiva y pielonefritis, y un último paciente, uropatía obstructiva. Estos tres pacientes fueron excluidos del análisis estadístico.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

En este estudio se evaluaron factores que podrían influir en el FG de donantes y receptores tras la donación renal. Un mayor peso pretrasplante, SC y la donación entre diferentes sexos se relacionó con diferencias en el FG de ambos grupos al año postrasplante. Los resultados señalan la existencia de una excelente relación entre el FG pretrasplante y la mayor plasticidad renal, lo que demuestra la capacidad de respuesta al estímulo metabólico y la obesidad.

En los seres humanos, así como en la mayoría de los mamíferos, existe una relación directa entre el tamaño corporal y el gasto metabólico; a mayor demanda metabólica en un individuo de mayor tamaño, el FG en principio es mayor. Así, es probable que riñones de donantes de menor tamaño en receptores de mayor tamaño se adapten a una mayor demanda metabólica y presenten un incremento consecuente del FG respondiendo a un proceso adaptativo. Este dependería de la dotación y reserva de nefronas y el FG basal, relacionándose, por tanto, una mayor reserva renal con una mayor plasticidad.

Asimismo, la obesidad también favorece cambios metabólicos que pueden provocar modificaciones en el FG, lo que podría explicar en parte su incremento en receptores que presentaron incremento ponderal en el seguimiento o inicio de diabetes mellitus postrasplante. También podría explicar que en donantes con sobrepeso la reducción de la masa renal implique una reducción en la capacidad adaptativa del riñón.

Este estudio presenta limitaciones: el bajo número de pacientes estudiados y el tiempo de duración de este (seguimiento de 12 meses). No obstante, los resultados obtenidos se encuentran en línea con otras publicaciones del mismo tema.

En conclusión, el trasplante renal de donante vivo pone de manifiesto la plasticidad renal en el nuevo receptor.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

El trasplante renal de donante vivo permite la reducción del número de pacientes en lista de espera con unos excelentes resultados a corto y largo plazo. Conocer aquellos factores que pueden influir en la FR de donantes y receptores postrasplante debe ser algo prioritario. El estudio se centra en evaluar si las diferencias antropométricas (peso, SC e IMC, entre otros factores) representan un factor que debe tenerse en cuenta y una influencia significativa en la FR tanto en donantes como receptores. Como puntos fuertes cabe destacar que el estudio emplea como técnica de medición de la FR el aclaramiento de iohexol, lo que aporta una mejor correspondencia con el FG que el empleo de fórmulas estimativas y, además, compara el resultado de cada donante con su propio receptor (subdivisión en subgrupos para la realización del análisis de sensibilidad).

Además, a pesar de que los resultados apoyen la plasticidad renal en los receptores de trasplante renal, el número de pacientes incluidos es escaso y el tiempo de seguimiento, recortado (12 meses), lo que ya señalan los propios autores. Estos datos generan que la evidencia de los resultados arrojados sea baja.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Coinciden con las de los autores.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Trasplante renal

Tema: Función renal y trasplante renal de donante vivo

Tipo de artículo: Estudio prospectivo observacional

Palabras clave: Trasplante renal. Donante vivo. Obesidad. Índice de masa corporal. Superficie corporal. Género. Sexo. Filtrado glomerular. Iohexol

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Débil

(GRADE [www.gradeworkinggroup.org] divide la calidad de la evidencia en cuatro grupos: alta, moderada, baja y muy baja; y divide el grado de recomendación en dos grupos: fuerte y débil).

Conflicto de intereses

La Dra. Leticia García Gago y el resto de los autores declaran que no tienen conflictos de interés.