

¿Las personas que donan un riñón tienen una menor supervivencia o una mayor incidencia de hipertensión arterial o de enfermedad renal que la población general?

Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-69.

Análisis crítico: Juan José Amenábar Iribar¹, Fernando García López²

¹Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Barakaldo. ²Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda (Madrid)

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Es un estudio unicéntrico de una cohorte de personas con recogida de datos tanto retrospectiva como transversal.

■ Ámbito

- Los datos del estudio provienen de la Universidad de Minnesota (EE.UU.).

■ Pacientes

- Estudio realizado entre 2003 y 2007 en el que se incluyen 3.698 personas que entre noviembre de 1963 y diciembre de 2007 donaron un riñón. Todas ellas, en el momento de la donación, eran normotensas, no eran diabéticas y su filtrado glomerular (FG) era superior a 80 ml/min/1,73 m². Las personas que donaron su riñón antes de 2000 y continuaban vivas en el 2003 se estratificaron por sexo y fecha de la donación. En estos estratos se seleccionaron de forma aleatoria un total de 255 personas, en las que se valora su estado de salud general y renal.

■ Variables de resultado y análisis estadístico

En el total de los sujetos se investigó si precisaron diálisis/ trasplante o fallecieron. Los datos de supervivencia se compararon con los referidos en las tablas de vida de la *Human Mortality Database* (registro que combina datos de fallecimiento de la población general de distintos países). Como referencia para la incidencia de inicio de diálisis o trasplante en la población general se utilizaron los datos administrados por la *United States Renal Data System*, referidos al año 2005 y referidos a la pobla-

ción blanca, ya que la mayoría de los donantes eran caucásicos.

En el grupo escogido al azar de 255 donantes se valoró el FG con la técnica del aclaramiento plasmático de iohexol, la albuminuria, la presencia de hipertensión arterial (HTA) y los cuestionarios de salud y calidad de vida SF-12 y SF-36. Los datos de estos sujetos se compararon con los referidos en el estudio NHANES del 2003-2004 y 2005-2006 (población general de EE.UU. no institucionalizada).

Se efectuaron análisis de regresión logística de la presencia de un FG inferior a 60 ml/min/1,73 m², albuminuria e HTA con diferentes covariables clínicas y demográficas.

El grupo escogido al azar de 255 donantes se comparó con una muestra apareada, en una razón 1:1, por edad, sexo e índice de masa corporal (IMC) de la población general (NHANES).

■ Evaluación de la calidad

Se indican los mecanismos de contacto y documentación de supervivencia de los sujetos del estudio, también se señalan los casos perdidos. Queda claro el proceso de muestreo del grupo final principal del estudio y las variables analizadas. El estudio realizado en este grupo contó con el consentimiento informado de sus participantes y la aprobación de la institución. Se indica la procedencia de los datos utilizados como controles poblacionales.

■ Promoción

Constan las fuentes de financiación y la declaración de conflicto de intereses.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

- Grupo total (n = 3.698):** No se consiguió información en 26 casos. La supervivencia de los donantes de riñón, ajustada por edad y sexo, fue similar a la referida en la población general. Se registraron 268 fallecimientos; en 162 no se pudo documentar la causa de la muerte. En los restantes, el 30% de los fallecimientos fueron por causas cardiovasculares. Un total de 11 personas del total de donantes precisaron iniciar diálisis o trasplante renal. En tres casos por la misma causa de enfermedad renal del receptor: un síndrome hemolítico urémico, una HTA y una glomerulonefritis. El resto: dos casos por HTA, uno por carcinoma renal, uno por esclerodermia y cuatro de origen no aclarado. Esto supone una incidencia global de 180 casos por millón de población, inferior a los 268 por millón por año de la población general blanca en EE.UU.
- Grupo aleatorizado (n = 255):** La media de edad en el momento de la donación era de 41,1 ± 11 años y su seguimiento posterior 12,2 ± 9,2 años (43% más de 10 años). El 99,2% eran de raza caucásica y el 62,1% mujeres. En el mo-

mento de la donación la creatinina en plasma era de $0,9 \pm 0,2$ mg/dl y su FG estimado (MDRD) $84 \pm 13,8$ ml/min/1,73 m². Evolución posterior.

Variable	Donantes riñón (n = 255)	Controles ^a (n = 255)	p
FG (ml/min/1,73 m ²) ^b	63,7 ± 11,3	81,6 ± 18,5	<0,001
Albuminuria/creatinina orina >0,03 (%)	9,1	8,9	NS
Tto. antihipertensivo (%)	24,7	28,8	NS
Presión arterial (mmHg)	121 ± 14,6	125,9 ± 19,1	0,003

^aObtenidos del registro NHANES 2003-2006. ^bFG estimado por MDRD.

Con relación al FG medido por iohexol, el 100% de los donantes mantenían al final del seguimiento valores superiores a 30 ml/min/1,73 m² y en el 85% de los casos >60 ml/min/1,73 m². En 38 pacientes se realizó un segundo control a los 3 años, constatándose un ligero descenso de $0,6 \pm 3,8$ ml/min/1,73 m² por año, similar al referido en la población general. En los casos de FG <60 ml/min/1,73 m², la edad, el índice de masa corporal y el hecho de ser mujer fueron factores de riesgo, mientras que el tiempo desde la donación fue factor protector. La variable tiempo desde la donación y el hecho de ser varón se comportaron como factores de riesgo de albuminuria. Los controles analíticos generales fueron similares a los del grupo control. Las puntuaciones de los cuestionarios de salud física y mental, ajustando edad y sexo, fueron más altas (favorables) que las registradas en la población general estadounidense.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los donantes de riñón tienen una supervivencia similar a la de la población general, mantienen una buena calidad de vida y presentan una baja probabilidad de precisar tratamiento renal sustitutivo. La mayoría de los donantes de riñón preservan el filtrado glomerular en valores ligeramente inferiores a los de la población general, sin aumento de la prevalencia de HTA ni proteinuria.

■ COMENTARIOS

La seguridad clínica de los pacientes que donan un riñón es un tema de gran trascendencia por las consecuencias obvias que conlleva. La realización de una nefrectomía acarrea cambios hemodinámicos y moleculares de adaptación que podrían causar, a largo plazo, daño renal con reducción progresiva del FG y aparición de proteinuria o hipertensión arterial. Es un tema ya valorado en estudios anteriores de distintos centros. Dos metanálisis publicados en 2006 abordan dichas cuestiones y concluyen que estas personas tienen menor FG, cifras tensionales más elevadas y mayor prevalencia de proteinuria que la población general, pero dichas alteraciones son clínicamente leves y asumibles^{1,2}.

En este estudio se aborda el tema con una cohorte larga y prolongada de donantes de riñón, en un centro con gran experiencia en trasplante renal de vivo. En su análisis, el FG de estas personas es ligeramente inferior al de la población general, pero en general estable, y sin mayor incidencia de HTA ni proteinuria. El número de personas que llega a precisar tratamiento renal sustitutivo es bajo, inferior al de la población general. También constatan que la supervivencia y el estado general de salud de estas personas, igual que en otros estudios, es muy bueno, en algunos aspectos mejores que los de la población general. Una de las principales limitaciones del estudio, como señalan los propios autores, y que también incide en estudios anteriores, es la falta de un grupo de control idóneo. Los donantes de riñón son sometidos a múltiples valoraciones previas a la donación, sin datos de enfermedad renal ni factores de riesgo cardiaco, renal o vascular. Por lo tanto, es una población seleccionada cuyos resultados en salud deberían compararse con controles de características similares. Una limitación que está siendo corregida en estudios actualmente en marcha, como se indica en la discusión del artículo. Otra de las limitaciones es la utilización de la fórmula MDRD para la estimación del FG en algunos de los análisis comparativos del estudio. La fórmula no es adecuada para estimar valores de FG superiores a 60 ml/min. Otra limitación proviene de la ausencia de medidas de efecto (como razón estandarizada de mortalidad) con sus correspondientes intervalos de confianza. En cualquier caso, se trata de un estudio de cohortes importante, que sigue apoyando la seguridad clínica a largo plazo de la donación renal de vivo.

BIBLIOGRAFÍA

- Garg AX, Muirhead N, Knoll G, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: a systematic review, metaanalysis, and meta-regression. *Kidney Int* 2006;70:1801-10.
- Bodville N, Prasad GV, Knoll G, et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med* 2006;145:185-96.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Con una adecuada selección, los donantes de riñón tienen un bajo riesgo de enfermedad renal progresiva derivada de su nefrectomía. El estado general de salud y la supervivencia de estas personas son buenos, similares o mejores que los de la población general. Sin embargo, quedan ciertas incertidumbres que se irán resolviendo en futuros estudios.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Trasplante.

Tema: Donación de vivo.

Palabras clave: Trasplante renal. Donación de vivo. Supervivencia. Enfermedad renal.

NIVEL DE EVIDENCIA: 2b.

GRADO DE RECOMENDACIÓN: B.

(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Óxford. Disponible en: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)

■ NOTA METODOLÓGICA

ELECCIÓN DE LA POBLACIÓN GENERAL COMO GRUPO CONTROL

Fernando García López, Juan José Amenábar Iribar

En cualquier tipo de estudio clínico que evalúe el desenlace de determinada exposición, la naturaleza de los controles que se comparan con los casos expuestos es clave. En condiciones ideales, los controles deberían ser semejantes en todo a los expuestos, excepto en el hecho de que no se someten a la exposición. De lo contrario, se producirá el sesgo de selección, que sucede cuando los sujetos sometidos a la exposición y los no expuestos difieren en características distintas a la propia exposición y esas características pueden influir en los desenlaces futuros. La situación ideal de que los controles sean semejantes en todo a los expuestos excepto en la exposición sólo se produce en la investigación experimental, en los ensayos controlados y aleatorizados, en donde es el azar el único que asigna quién recibe la exposición y quién no. En los estudios observacionales la elección de los grupos control es más compleja.

En algunos estudios de cohortes se compara el grupo expuesto con la población general o con una muestra de ella. Cuando los miembros de la cohorte expuesta no constituyen una muestra representativa de la población general se puede ocasionar un sesgo de selección. Cuando se compara la supervivencia de los donantes de riñón para trasplante de vivo con la población general hay que tener en cuenta que todos los donantes han de gozar de una salud excelente para poder serlo, con lo que su salud es mejor que la del conjunto de la población general, que se compone de personas con buena y mala salud. Este fenómeno se describe como el «efecto del trabajador sano», que se describió inicialmente en los estudios de salud laboral, y que se expresa en que los trabajadores tienden a tener tasas de mortalidad inferiores a las de la población general, pues el mercado de trabajo excluye a las personas enfermas o inválidas.