

¿La donación de riñón en vida condiciona un riesgo aumentado de rigidez y presión arterial en el donante?

Price AM, Greenhall GHB, Moody WE, Steeds RP, Mark PB, Edwards NC, et al.; EARNEST investigators. Changes in blood pressure and arterial hemodynamics following living kidney donation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15:1330-9.

Análisis crítico: **Elena Guillén, Miquel Blasco**

Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. Centro de Referencia en Enfermedad Glomerular Compleja del Sistema Nacional de Salud (CSUR). Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona

NefroPlus 2021;13(1):62-65

© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Objetivo

El objetivo del estudio fue valorar el efecto que tiene, de forma aislada, la disminución de la función renal sobre la rigidez arterial y la presión arterial (PA), sin la influencia que ejercen sobre estas el resto de alteraciones que se producen en la enfermedad renal crónica (ERC).

■ Tipo de diseño y seguimiento

El estudio EARNEST (Effect of A Reduction in GFR after NEphrectomy on arterial STiffness and central hemodynamics) es un estudio de cohortes, prospectivo y multicéntrico realizado en Reino Unido, en el cual participaron 7 centros con amplia experiencia en trasplante renal de donante vivo. El tiempo de reclutamiento propuesto inicialmente fue de 2 años, aunque finalmente se alargó hasta 3 años (abril de 2012-mayo de 2015), con un tiempo de seguimiento de 12 meses.

■ Población del estudio

Todos los individuos de la población incluida en el estudio fueron considerados candidatos óptimos para ser donantes de riñón vivo, de acuerdo con los criterios de la Sociedad Británica de Trasplante.

La población que se estudió estuvo formada por donantes de riñón en vida. En la población control se incluyó a aquellos individuos que finalmente fueron rechazados para la donación por razones inmunológicas o relacionadas con el receptor.

■ Variables evaluadas e intervención

Las variables evaluadas fueron:

- PA en la consulta: se tomaron 3 determinaciones en el brazo no dominante tras 5 minutos de descanso, tanto en decúbito supino como en bipedestación.
- PA ambulatoria: controlada durante 24 horas mediante un dispositivo homologado.
- Onda de pulso arterial: mediante un dispositivo que incorpora un micromanómetro de alta precisión y un electrocardiógrafo, se adquirieron varias deter-

minaciones de la velocidad de la onda de pulso y de su morfología en las arterias carótida y femoral.

- Análisis de la onda de pulso: a partir de las ondas de pulso arterial, se calcularon de manera indirecta la presión arterial central y el índice de aumento. Este último se define como el porcentaje de la presión aórtica que es atribuido a la onda refleja que se produce como consecuencia del retorno de la vasculatura periférica y es un indicador de la rigidez arterial central.
 - Filtrado glomerular estimado (FGe): mediante la fórmula CKD-EPI. Además, en algunos donantes se realizó un estudio isotópico con ácido etilendiaminotetraacético marcado con cromo 51 para evaluar el aclaramiento renal.
 - A nivel sérico: calcio, fósforo, ácido úrico y albúmina.
 - A nivel urinario: cociente albúmina-creatinina.
- Todas estas variables se estudiaron de forma basal (en el caso de los donantes renales, 6 semanas antes de la nefrectomía) y a los 12 meses.

■ Tamaño muestral



De acuerdo con algunos estudios previos, se asumió una desviación estándar de 10 mmHg para la PA y de 1,0 m/s para la velocidad de la onda de pulso al comparar los valores basales y a los 12 meses dentro de cada grupo.

Se calculó que un tamaño muestral de 800 individuos (400 por grupo) tendría una potencia del 80% para detectar diferencias de 2,2 mmHg en la PA y 0,22 m/s en la velocidad de la onda de pulso, utilizando una prueba de la *t* de Student bilateral con un nivel de significación del 2,5%. Según estas estimaciones, el tamaño muestral estimado fue de 880 individuos (440 donantes y 440 controles).

■ Promoción

El estudio EARNEST estuvo financiado por la beca PG/12/35/29403 de la British Heart Foundation.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Población de estudio final y análisis basal de los grupos

En total, se reclutó a 469 pacientes y 22 fueron excluidos por no contar con suficientes datos para el análisis. De los restantes, 141 no pudieron realizar el seguimiento a los 12 meses, por lo que la población final constó de 306 pacientes: 168 donantes y 138 controles. Cabe destacar que los individuos que no realizaron el seguimiento a los 12 meses tuvieron características similares a los que permanecieron en el estudio.

Las características demográficas fueron similares entre ambos grupos, incluyendo el porcentaje de pacientes con hipertensión arterial (HTA) previa (el 7% de los controles frente al 10% de los donantes). Únicamente se encontraron diferencias en la edad (51 frente a 49 años; $p = 0,003$) y en el hábito tabáquico (el 46 frente al 33%; $p = 0,007$), que fueron superiores en el grupo de los donantes.

Resultados primarios: variables hemodinámicas

En ambos grupos, el 9% de los pacientes desarrollaron HTA a los 12 meses de seguimiento, sin observar diferencias en este aspecto ($p = 0,18$). Tampoco hubo diferencias considerables entre ambos grupos en los valores hemodinámicos basales.

A los 12 meses, no se observaron cambios en la PA sistólica ambulatoria entre ambos grupos: 0,1 mmHg [intervalo de confianza (IC) del 95%, de -1,7 a 1,9] en los donantes frente a 0,6 mmHg (IC del 95%, de -0,7 a 2,0) en los controles, con una diferencia entre ambos grupos de -0,5 mmHg (IC del 95%, de -2,8 a 1,7; $p = 0,62$). Sin embargo, la PA sistólica en consulta a los 12 meses fue superior en los donantes, con una diferencia entre ambos grupos de 2,8 mmHg (IC del 95%, de 0,3 a 5,4; $p = 0,003$). Asimismo, la frecuencia cardiaca ambulatoria fue superior en los donantes a los 12 meses tras la nefrectomía, con una diferencia de 2,8 lpm (IC del 95%, de 0,1 a 5,5; $p = 0,04$).

En cuanto a la velocidad de la onda de pulso, no se observaron diferencias en los valores basales ni a los 12 meses entre ambos grupos: 0,3 m/s (IC del 95%, de 0,1 a 0,4) en donantes frente a 0,2 m/s (IC del 95%, de 0,0 a 0,4) en controles; la diferencia entre ambos fue de 0,1 m/s (IC del 95%, de -0,2 a 0,3; $p = 0,49$). Tampoco se observaron diferencias en el índice de aumento corregido por la frecuencia cardiaca. Sin embargo, se observó un aumento de la PA sistólica central a los 12 meses en el grupo de los donantes, con una diferencia respecto al grupo control de 3,3 mmHg (IC del 95%, de 0,3 a 6,3; $p = 0,003$).

Resultados secundarios: variables analíticas

A los 12 meses, en los donantes el FGe disminuyó 2,7 ml/min/1,73 m² (91 ± 15 frente a 64 ± 14 ml/min/1,73 m²; $p < 0,001$), mientras que en el grupo control se mantuvo estable (94 ± 16 frente a 96 ± 17 ml/min/1,73 m²).

En cuanto a los parámetros de la bioquímica sanguínea, los donantes presentaron una disminución importante de los niveles de fósforo sérico a los 12 meses (-0,31 mg/dl; IC del 95%, de -0,31 a -0,10; $p < 0,001$) y, en cambio, los niveles de ácido úrico aumentaron (0,9 mg/dl; IC del 95%, de 0,7 a 1,0; $p < 0,001$). Sin embargo, en el grupo control no se observaron variaciones en estos parámetros a los 12 meses.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los autores concluyen que no se producen cambios en los niveles de PA ni en la rigidez arterial a los 12 meses posnefrectomía, a pesar de los cambios observados en la función renal y en la bioquímica sanguínea de los donantes. Con ello, sugieren que en la patogenia de la HTA y la afectación cardiaca que ocurren en la ERC intervienen otros mecanismos, además de la disminución del FGe.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

En los últimos años, el trasplante renal de donante vivo se ha convertido en una opción de tratamiento con grandes ventajas para la ERC terminal ya que ofrece los mejores resultados a largo plazo en cuanto a supervivencia del injerto y del paciente, y puede realizarse de manera programada, lo que confiere un beneficio importante, sobre todo en cuanto a grado de morbilidad e inmunización. Además, es una excelente opción para reducir las listas de espera¹.

Además, la ERC *per se* se ha establecido como un factor de riesgo cardiovascular, condicionado principalmente por la HTA y la rigidez arterial. La rigidez arterial, medida a través de la velocidad de la onda de pulso, ha demostrado ser un predictor de mortalidad en los pacientes con ERC. Sin embargo, no queda del todo claro si los cambios que se producen a nivel vascular son consecuencia

únicamente de la disminución de nefronas funcionantes que tiene lugar en esta entidad o si a este hecho contribuyen el resto de las alteraciones asociadas a la ERC, como la inflamación y la acumulación de toxinas urémicas.

Así, el objetivo de los autores del estudio EARNEST fue evaluar si los donantes renales tienen un riesgo más elevado de desarrollar rigidez e HTA, y, de forma indirecta, poder evaluar el peso real que tiene la disminución del FGe en su desarrollo.

En el estudio, el porcentaje de pacientes que desarrolló HTA tras los 12 meses de seguimiento fue igual en los 2 grupos (9%; $p = 0,18$). No se observaron diferencias considerables en las cifras de PA periférica a los 12 meses de la nefrectomía entre los donantes y los controles, y tampoco en la velocidad de onda de pulso ni en el índice de aumento. Sin embargo, los donantes presentaron cifras más elevadas de PA central a los 12 meses de la nefrectomía en comparación con los controles (+2,1 frente a -1,2 mmHg; $p = 0,03$).

La HTA constituye una de las principales causas de ERC a nivel mundial y, además, es un factor de riesgo cardiovascular claramente establecido. En este sentido, la elevación de la PA central se ha relacionado más que la PA periférica con la hipertrofia del ventrículo izquierdo, el grosor íntima-media carotídeo y, en general, con los eventos cardiovasculares. Por ello, un adecuado conocimiento de la patogenia de la HTA permitirá llevar a cabo un adecuado control, especialmente en poblaciones vulnerables de desarrollar ERC, como podrían ser los donantes renales en vida. Si bien la disminución del FGe está claramente asociada con un aumento de la mortalidad en los pacientes con ERC, existen controversias en cuanto a las consecuencias que presentan los donantes renales a nivel cardiovascular. Algunos estudios afirman que los donantes de riñón presentan mayor susceptibilidad para desarrollar factores de riesgo cardiovascular, como hipertrofia ventricular o aumento de rigidez arterial periférica, sin que esto se asocie con cambios en las determinaciones de PA ambulatoria. Con ello sugieren que la medición no invasiva de la PA quizá no sea una medida suficiente para controlar el riesgo cardiovascular en esta población². En contraposición, otros autores han publicado que el riesgo de calcificación arterial no aumenta tras la donación³ y que, en aquellos donantes que desarrollan HTA tras la nefrectomía, esta se produce a largo plazo [mediana de 15,3 (de 7,9 a 23,7) años] y en relación con factores similares a los de la población general⁴.

En cuanto a la función renal, en el estudio se observó que los donantes presentaron una disminución del FGe a los 12 meses, lo que supuso que 6 donantes (3%) presentaran ERC G3b y un donante (0,01%), ERC G4. De forma natural, tras la nefrectomía se produce una hiperfiltración compensatoria por parte del riñón restante, lo que hace que la disminución del FGe inmediatamente después de esta no sea importante (aproximadamente, del 30%). Sin embargo, estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo (>30 años) han demostrado que existe mayor riesgo de desarrollar ERC en los donantes renales, aunque este no es superior al de la población general⁵.

Como limitación importante, ya puntualizada por los propios autores, no se pudo reclutar el tamaño muestral calculado para alcanzar potencia estadística, lo cual limita la capacidad del estudio para detectar pequeñas variaciones en las variables estudiadas. Además, un porcentaje importante de los participantes iniciales (31%) no realizó el seguimiento a los 12 meses, sobre todo debido a motivos geográficos. Sin embargo, los autores explican que los pacientes que abandonaron el seguimiento presentaron características similares a los que lo finalizaron, de forma que esto no afectaría a la validez interna del estudio.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

A pesar de las limitaciones en el reclutamiento de participantes, el estudio responde a los objetivos marcados por los autores y demuestra que la disminución de la función renal de manera aislada no condiciona cambios importantes a nivel vascular en los donantes renales en vida. Estos resultados están en consonancia con lo ya publicado en otras series. Sin embargo, los resultados de los trabajos que se han realizado en esta línea no son uniformes, por lo que son recomendables más estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo que permitan evaluar el riesgo cardiovascular en los donantes renales en vida y, con ello, optimizar los criterios de selección.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Trasplante renal, donación en vida

Tema: Hipertensión arterial

Tipo de artículo: Original. Ensayo clínico, multicéntrico, prospectivo y controlado

Palabras clave: Hipertensión arterial. Rigidez arterial. Enfermedad renal crónica. Donación de riñón en vida

NIVEL DE EVIDENCIA: 2b

GRADO DE RECOMENDACIÓN: B

Conflicto de intereses

Los Dres. Elena Guillén y Miquel Blasco declaran que no tienen conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Martínez M, Calderari Fernández E, Sánchez Bercedo S, Martínez Alpuente I, Valentín Muñoz M de la O. El trasplante renal de donante vivo: una opción terapéutica en Consulta de Enfermedad Renal Crónica Avanzada. *Enfermería Nefrológica*. 2019;22:124-8.
2. Buus NH, Carlsen RK, Hughes AD, Skov K. Influence of renal transplantation and living kidney donation on large artery stiffness and peripheral vascular resistance. *Am J Hypertens*. 2020;33:234-42.
3. De Seigneux S, Ponte B, Berchtold L, Hadaya K, Martin PY, Pasch A. Living kidney donation does not adversely affect serum calcification propensity and markers of vascular stiffness. *Transpl Int*. 2015;28:1074-80.
4. Sanchez OA, Ferrara LK, Rein S, Berglund D, Matas AJ, Ibrahim IH. Hypertension After Kidney Donation: Incidence, Predictors and Correlates. *Am J Transplant*. 2018;18:2534-43.
5. Lentine KL, Lam NN, Segev DL. Risks of living kidney donation: Current state of knowledge on outcomes important to donors. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14:597-608.