



Artículo original

Enfermedad cardiovascular y metabólica posterior a donación renal en un hospital de segundo nivel



Cardiovascular and metabolic disease after living donor transplantation in a second-level hospital

Mayra Liset García-Correa,* Venice Chávez-Valencia,† Omar Aguilar-Bixano,‡
Citlalli Orizaga-de la Cruz,† Gilberto Rojas-Hernández,§ Leonardo Gómez-de la Cueva§

* Unidad de Medicina Familiar No. 80. IMSS. Morelia Michoacán, México.

† Departamento de Nefrología, Hospital General Regional No.1. IMSS. Morelia Michoacán, México.

§ Departamento de Cirugía y Trasplante Renal, Hospital General Regional No.1. IMSS. Morelia Michoacán, México.

RESUMEN

Introducción: Las consecuencias renales después de la donación renal de un donante vivo son controversiales en cuanto a supervivencia, enfermedad renal terminal, riesgos cardiovasculares y metabólicos. **Objetivo:** Conocer la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas, cardiovasculares y metabólicas en donadores vivos relacionados postnefrectomía en un hospital de segundo nivel. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y analítico de sujetos donadores renales, se registraron variables clínicas y demográficas, se calculó la tasa de filtración glomerular (TFG), se evaluó la prevalencia de hipertensión, diabetes mellitus, obesidad y dislipidemia. **Resultados:** Se revisaron 62 expedientes de donadores renales vivos relacionados trasplantados entre 2006 y 2019. El tiempo postdonación fue de 53.9 ± 33 meses, con un promedio de seguimiento a un año después de la donación renal, 54.8% son hombres, con una edad media de 35.6 ± 10 años al momento de la donación, 22.5% desarrollaron complicaciones metabólicas, las cuales fueron: dislipidemia, principalmente hipertrigliceridemia, seguida de hipercolesterolemia. Es de notar que ningún donador presentó hipertensión o diabetes, aunque 14% presentaban intolerancia a la glucosa. La tasa de filtrado glomerular calculada categorizó a 88.1% de los pacientes postdonación renal dentro del estadio 2 de la enfermedad renal crónica. Ninguno requirió diálisis. La TFG

ABSTRACT

Introduction: The renal consequences of kidney donation from a living donor are controversial. The general evidence regarding the risk living kidney donors (LKD) have regarding survival, end-stage kidney disease, cardiovascular and metabolic risks. **Objective:** To know the frequency of immediate cardiovascular and metabolic complications in related LKD post nephrectomy. **Material and methods:** Retrospective, cross-sectional, descriptive and analytical study of living kidney donors clinical and demographic variables were recorded, glomerular filtration rate (GFR) was calculated, prevalence of hypertension, diabetes mellitus, obesity and dyslipidemia were assessed. **Results:** 62 files of related living kidney transplantation between 2006-2019, were reviewed. Donor nephrectomies were left sided in 91.9% of cases. The post-donation evolution time was 53.9 ± 33 months, with an average follow-up to 1 year after renal donation. 54.8% are men, with an average age of 35.6 ± 10 years at the time of donation. 22.5% developed cardiovascular and/or metabolic complications, which were: dyslipidemia, mainly hypertriglyceridemia, followed by hypercholesterolemia. It should be noted that no donor has hypertension or diabetes, although 14% had glucose intolerance. The calculated GFR categorized 88.1% of post-renal donation patients within stage 2 of chronic kidney disease. No patient required post-kidney



predonación ($p = 0.028$) se asoció a una TFG menor de 60mL/min a 12 meses. **Conclusiones:** A corto plazo, la frecuencia de complicaciones cardiovasculares y/o metabólicas como hipertensión arterial sistémica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y proteinuria fue baja o nula. Ningún paciente desarrolló enfermedad renal terminal, por lo que podemos considerar que la donación renal es segura a corto tiempo.

Palabras clave: Donante renal vivo, hipertensión, diabetes, riesgo cardiovascular, tasa de filtración glomerular.

INTRODUCCIÓN

La donación renal debería suponer un riesgo mínimo en lo físico, psicológico y social para el donador sano, con una mortalidad estimada entre 0.02 y 0.03% dependiendo de la técnica.¹

La nefrectomía unilateral representa la pérdida repentina de 50% de la masa nefronal, seguida por un aumento compensatorio en la capacidad funcional del riñón contralateral en aproximadamente un 20 a 40%.²

El efecto de la nefrectomía unilateral como riesgo cardiovascular es controversial, de hecho, los sujetos con una tasa de filtración glomerular (TFG) < 60 mL/min/1.73 m² tienen más probabilidades de fallecer por causas cardiovasculares que por una insuficiencia renal.³

Reportes recientes han mostrado un posible aumento tardío en las tasas de eventos cardiovasculares y un aumento temprano en la masa ventricular izquierda y marcadores de riesgo como urato y albuminuria.^{4,5} En estudios con seguimiento a corto plazo, no se reporta mayor incidencia de factores de riesgo cardiovascular después de la nefrectomía, ni en la presión arterial, sin cambios en la proteinuria, el índice de masa corporal, la glucosa sérica y el perfil de lípidos.^{1,6,7}

A 6.5 años de seguimiento, Garg AX y colaboradores⁸ no encontraron mayor porcentaje de riesgo de eventos cardiovasculares en donadores renales. Sin embargo, otros estudios reportan que estos sujetos tienen un mayor riesgo a largo plazo de enfermedad renal crónica terminal y mortalidad cardiovascular, así como mayor incidencia de hipertensión y albuminuria.^{9,10}

El objetivo de este estudio fue conocer la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas, cardiovasculares y metabólicas en donadores vivos relacionados postnefrectomía en un hospital de segundo nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrolectivo tipo cohorte, obtenido de los expedientes médicos de los donadores re-

donation dialysis. Only the pre-donation GFR ($p = 0.028$) was associated with a GFR less than 60mL/min at 12 months. **Conclusiones:** In short-term the frequency of cardiovascular and metabolic complications LKD such as hypertension, diabetes and proteinuria were zero. Nonpatient developed end-stage kidney disease. So, we may consider kidney donation to be safe in a short term.

Keywords: Living kidney donor, hypertension, diabetes, cardiovascular risk, glomerular filtration rate.

nales en el HGR No. 1 en el periodo de 01 de enero 1993 al 30 de marzo 2018 con datos obtenidos de los archivos físicos, electrónicos y expedientes del servicio de cirugía de trasplante y nefrología. Se calculó la muestra a conveniencia.

Se incluyeron pacientes con expediente clínico y electrónico completo, a quienes se les realizó nefrectomía para realizar trasplante renal de donador vivo relacionado (TRDVR), con edad entre 16 a 55 años, género indistinto. Se excluyeron expedientes sin información completa y se eliminaron aquellos expedientes incompletos.

Se registró edad, género, índice de masa corporal y comorbilidades postnefrectomía (hipertensión arterial sistémica, dislipidemia y diabetes mellitus); asimismo se registraron variables bioquímicas. Se calculó la tasa de filtración glomerular (TFG) estimada por medio de la fórmula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*).

Acorde a las guías internacionales, se estableció el diagnóstico de obesidad, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus e hipertensión arterial, asimismo para diagnóstico de dislipidemia se aplicaron los criterios de la OMS.

Se realizaron puntos de corte a los 30 días, seis y 12 meses postnefrectomía.

El protocolo fue aprobado por el comité de ética y de investigación local. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 20 en español. Se realizó estadística descriptiva y un ANOVA, se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo en todos los casos.

RESULTADOS

Se revisaron 62 expedientes de donadores renales vivos relacionados, transplantados entre 2006-2019. El tiempo de evolución postdonación fue de 53.9 ± 33 meses, con una media de seguimiento a un año después de la donación renal por normativa de la institución, 54.8% son hombres, con una edad media de

35.6 ± 10 años al momento de la donación, 11 de los sujetos eran mayores de 45 años. El resto de variables sociodemográficas se muestra en la *Tabla 1*.

De los 62 donadores renales, cinco fueron nefrectomías derechas, se presentó complicaciones en dos con infección de la herida, un individuo presentó ansiedad y depresión postdonación, 22.5% desarrollaron complicaciones, siendo la principal dislipidemia, predominando hipertrigliceridemia, seguida de hipercolesterolemia (*Tabla 2*).

Se presentó intolerancia a los carbohidratos en tres pacientes a los tres meses, cuatro casos a los seis meses persistiendo en tres de ellos, y a los 12 meses cinco pacientes mostraron glucosa en ayuno alterada persistiendo en cuatro de ellos. Es de notar que ningún donador presentó hipertensión o diabetes mellitus, aunque nueve (14%) presentaban intolerancia a la glucosa.

Previo a la nefrectomía, la TFG fue de $115.4 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ y de $73.4 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ un año después (*Tabla 3*), categorizando a la mayoría de los donadores en el estadio 2 (filtrado glomerular levemente disminuido), seguido del estadio 1 (filtrado glomerular normal o alto). La creatinina se elevó de 0.73 ± 0.12 a 1.1 ± 0.22 basal y a los 3, manteniéndose en 1.1 ± 0.21 a los 12 meses ($p = 0.0001$).

La tasa de filtrado glomerular calculada categorizó a 88.1% de los casos postdonación renal dentro del estadio 2 de la enfermedad renal crónica, 7.14% en estadio 1 y 4.76% en estadio 3. A los 12 meses, cinco pacientes presentaron TFG menor $60 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$.

Tabla 1: Variables clínicas y bioquímicas de los sujetos donadores renales.

Variables	Media \pm DE
Edad	35.6 ± 10.5
Peso (kg)	68.8 ± 13.2
Talla (m)	$1.6 \pm .10$
IMC (kg/m^2)	25.5 ± 3.3
TAS (mmHg)	111.1 ± 9.7
TAD (mmHg)	71.2 ± 7.4
Glucosa (mg/dL)	88.8 ± 9.9
Urea (mg/dL)	26.0 ± 6.8
Creatinina (mg/dL)	0.73 ± 0.12
TFG (MDRD) $\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$	115.4 ± 20.5
Colesterol (mg/dL)	166.4 ± 26.9
Triglicéridos (mg/dL)	123.5 ± 51.5
Longitud renal derecha (mm)	92.4 ± 29.4
Longitud renal izquierda (mm)	111.6 ± 5.8

TAS = presión arterial sistólica; TAD = presión arterial diastólica; TFG = tasa de filtrado glomerular; MDRD = *modification of diet in renal disease*; DE = desviación estándar.

Tabla 2: Frecuencia de complicaciones cardiovasculares y metabólicas en pacientes donadores renales posterior a la nefrectomía.

Variable	%
Hipertensión arterial sistémica	0.0
Diabetes mellitus	0.0
Dislipidemia	21.0
Hipercolesterolemia	9.7
Hipertrigliceridemia	19.4
Dislipidemia mixta	8.1
Proteinuria	3.3

Ninguno requirió durante el seguimiento diálisis después de la donación renal. La ANOVA de una vía para conocer las variables que se asociaron a TFG menor de $60 \text{ mL}/\text{min}$ a 12 meses fue significativo sólo para la TFG predonación ($p = 0.028$) y tendencia para la edad ($p = 0.055$).

DISCUSIÓN

Veintidós punto cinco por ciento de los sujetos donadores renales después de la nefrectomía tenían complicaciones metabólicas, predominando dislipidemia, predominando la hipertrigliceridemia (19.4%) seguida de hipercolesterolemia (9.7%), esto es un porcentaje menor al compararlo con la bibliografía internacional,^{4,11} puede estar asociado a que nuestra población era más joven y tenían una mejor tasa de filtración glomerular; en este aspecto Bello y colaboradores¹² reportan que a medida que disminuye la función renal, hay un aumento en los niveles de colesterol con lipoproteína de baja densidad (LDL por sus siglas en inglés) y triglicéridos, con reducción del colesterol con lipoproteínas de alta densidad (HDL por sus siglas en inglés). Ninguno de nuestros sujetos donadores presentó cifras diagnósticas para hipertensión arterial sistémica, resultados que concuerdan con la literatura mundial, en estudios equiparables en número de muestra, años de seguimiento y edad promedio,^{6,11,13} incluso se mantuvieron prácticamente iguales las cifras de presión arterial tanto sistólica como diastólica. Contrastando con el estudio realizado por Ibrahim y colaboradores⁹ con un tiempo de seguimiento a 12 años y con una edad promedio de 41.1 años, obtuvieron que la frecuencia de hipertensión en los donadores renales fue de 7.5% de aparición postnefrectomía, lo que podría sugerir que la presión arterial puede no tener cambios a corto plazo, pero sí a largo plazo, y que es necesario dar seguimiento a mayor tiempo a

los donadores, tanto para su diagnóstico como para un tratamiento oportuno. En donantes de riñón, el desarrollo de diabetes después de la nefrectomía es a largo plazo un problema importante hasta en 14% de los donadores,^{9,11,14} en nuestra investigación ningún paciente la presentó, pero 14% de los sujetos presentaron glucosa alterada en ayuno, por lo que es necesario un seguimiento estrecho para realizar intervención oportuna en prevención, diagnóstico y tratamiento; para este fin se han utilizado fármacos que bloquean el sistema renina angiotensina aldosterona aunado a modulares selectivos del PPAR-g (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*) podría prevenirse la diabetes mellitus en pacientes con síndrome metabólico.¹⁵ Yadav R y su grupo¹⁶ reportan una frecuencia de proteinuria de 19%, contrastando con nuestro estudio que fue de 0.3%, tal vez influenciado porque se consideró sólo la proteinuria en el examen general de orina y no en la recolección en orina de 24 horas.

Se calcularon las TFG de los pacientes pre y un año postnefrectomía, teniendo una disminución de 42 mL/min/1.73 m², cifras esperadas acorde a diversos estudios internacionales, donde incluso desde los dos meses muestran un descenso de 24 mL/min/1.73 m² y al año de 39.7 mL/min/1.73 m².¹² Lo que nos traduce una disminución significativa de la TFG posterior a la nefrectomía; sin embargo, la mayoría de los pacientes quedaron categorizados con una función renal levemente disminuida.

Poggio ED y colaboradores² reportan que donadores mayores de 45 años tienen mayor pérdida de aproximadamente 8 mL/min/1.73 m² por década de la vida; sin embargo, en nuestros donadores no encon-

tramos diferencia en azoados ni en la TFG estimada al comparar a los donadores mayores de 45 años contra los menores.

De los sujetos donadores, ninguno desarrolló enfermedad renal crónica (ERC) terminal, con una media de seguimiento a un año después de la nefrectomía, similar a lo obtenido por Bello y su equipo¹² con una media de seguimiento a cinco años. Sin embargo, contrasta con estudios a largo plazo mayores de una década de seguimiento con una frecuencia de ERC terminal de 0.17 y 0.29% respectivamente;^{9,17} a 25 años de seguimiento postdonación, Rizvi SA y su grupo¹⁸ reportan ERC terminal en 0.6%, por lo que será necesario continuar el control y seguimiento de este grupo de donadores, quizás favorecido por la TFG óptima en la selección predonación, como lo comenta Tsai S-F y colaboradores.¹⁹

Sólo la TFG predonación se asoció con una TFG menor de 60 mL/min/1.73 m² al año y tendencia para la edad, en este aspecto Lim J y colaboradores²⁰ en un análisis multivariado encontraron que los factores relacionados con disminución de la TFG postnefrectomía eran edad, género masculino, índice de masa corporal y TFG quirúrgica, reportando que un 25.8% de los donadores tenían TFG menor de 60 mL/min/1.73 m². Dentro de las limitaciones de estudio está la corta duración del seguimiento y las pérdidas de los sujetos donadores; sin embargo, consideramos que nuestro estudio tiene valor médico-social debido sugiriendo sean evaluados de modo sistemático en la práctica clínica nefro-urológica con un control clínico-bioquímico.

CONCLUSIONES

En nuestra investigación, la dislipidemia postdonación renal es la principal complicación metabólica, seguida de la intolerancia a los carbohidratos. La tensión arterial se mantuvo dentro de cifras normales durante el periodo de seguimiento. La creatinina sérica aumentó significativamente a los tres meses postdonación y se mantuvo estable al año.

La tasa de filtración glomerular disminuyó significativamente después de la donación, manteniéndose estable al año de control sin implicar un riesgo para la salud, por lo que consideramos que a corto plazo la donación renal es segura.

REFERENCIAS

- Arroyo C, Gabilondo F, Gabilondo B. El estudio del donador vivo para trasplante renal. Rev Invest Clin. 2005; 57 (2): 195-205.

Media ± desviación estándar.

TAS = presión arterial sistólica; TAD = presión arterial diastólica; TFG = tasa de filtrado glomerular por MDRD = Modification of Diet in Renal Disease. * p < 0.05.

2. Poggio ED, Braun WE, Davis C. The science of Stewardship: due diligence for kidney donors and kidney function in living kidney donation-evaluation, determinants, and implications for outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4 (10): 1677-1684.
3. Gil-Terrón N, Cerain-Herrero MJ, Subirana I et al. Cardiovascular Risk in Mild to Moderately Decreased Glomerular Filtration Rate, Diabetes and Coronary Heart Disease in a Southern European Region. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2020; 73 (3): 212-218. doi: 10.1016/j.rec.2018.12.006.
4. Price AM, Edwards NC, Hayer MK et al. Chronic kidney disease as a cardiovascular risk factor: lessons from kidney donors. *J Am Soc Hypertens.* 2018; 12 (7): 497-505. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jash.2018.04.010>
5. García G, Parramon D, Comas-Cufí M et al. Role of renal function in cardiovascular risk assessment: A retrospective cohort study in a population with low incidence of coronary heart disease. *Preventive Medicine.* 2016; 89: 200-206.
6. Yilmaz BA, Caliskan Y, Yilmaz A et al. Cardiovascular-renal changes after kidney donation: One-year follow-up study. *Transplantation.* 2015; 99 (4): 760-764.
7. Prasad GV, Lipszyc D, Huang M et al. A prospective observational study of changes in renal function and cardiovascular risk following living kidney donation. *Transplantation.* 2008; 86 (9): 1315-1318.
8. Garg AX, Meirambayeva A, Huang A et al. Cardiovascular disease in kidney donors: matched cohort study. *BMJ.* 2012; 344: e1203. doi: 10.1136/bmj.e1203.
9. Ibrahim HN, Foley R, Tan L et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med.* 2009; 360 (5): 459-469. doi: 10.1056/NEJMoa0804883.
10. Gai M, Giunti S, Lanfranco G et al. Potential risks of living kidney donation-a review. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22 (11): 3122-3127.
11. Yazawa M, Kido R, Shibagaki Y et al. Kidney function, albuminuria and cardiovascular risk factors in post-operative living kidney donors: A single-center, cross-sectional study. *Clin Exp Nephrol.* 2011; 15 (4): 514-521.
12. Bello RC, Bello VA, Rosa TT et al. Male Gender and Body Mass Index Are Associated with Hypertension and Reduced Kidney Function 5 or More Years after Living Kidney Donation. *Transplant Proc.* 2015; 47 (10): 2816-2821. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.10.041>
13. Moody WE, Ferro CJ, Edwards NC et al. Cardiovascular Effects of Unilateral Nephrectomy in Living Kidney Donors. *Hypertension.* 2016; 67 (2): 368-377.
14. Karatas M, Tatar E, Kilic M et al. Surgical Stress Hyperglycemia Associated With New-Onset Diabetes in Living Kidney Donors. *Transplant Proc.* 2019; 51 (7): 2228-2231. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.01.18914>.
15. Hernández D, Álvarez A, Armas A et al. Síndrome metabólico y donación renal de vivo: ¿contraíndica la donación este síndrome? *Nefrologia.* 2009; 29 (1): 20-29. doi: 10.3265/Nefrologia.2009.29.1.20.1.en.full.pdf.
16. Yadav R, Bhowmik D, Subbiah A et al. To study the impact of donor nephrectomy on blood pressure as measured by ambulatory blood pressure monitoring and renal function. *Indian J Nephrol.* 2019; 29 (4): 272-277.
17. Wainright JL, Robinson AM, Wilk AR et al. Risk of ESRD in prior living kidney donors. *Am J Transplant.* 2018; 18 (5): 1129-1139.
18. Rizvi SA, Zafar MN, Jawad F et al. Long-term Safety of Living Kidney Donation in an Emerging Economy. *Transplantation.* 2016; 100 (6): 1284-1293. doi: 10.1097/TP.0000000000001075.
19. Tsai S-F, Shu K-H, Wu M-J et al. A higher glomerular filtration rate predicts low risk of developing chronic kidney disease in living kidney donors. *World J. Surg.* 2013; 37 (4): 923-929.
20. Lim J, Kong YG, Kim YK et al. Risk Factors Associated with Decreased Renal Function after Hand-Assisted Laparoscopic Donor Nephrectomy: A Multivariate Analysis of a Single Surgeon Experience. *Int J Med Sci.* 2017; 14 (2): 159-166. doi: 10.7150/ijms.17585.

Correspondencia:

Dra. Venice Chávez-Valencia

E-mail: drvenicechv@gmail.com