

11230

2 ej 1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

EVALUACION DE LA FUNCION RENAL EN EL DONADOR VIVO RELACIONADO

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
NEFROLOGIA
P R E S E N T A :

DR. ENRIQUE RAFAEL ESPARZA CHAVEZ

Asesores : Dr. Juvenal Torres Pastrana
Dra. Joaquina Ramírez de Santini



MEXICO, D. F.

1987

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Página
I. INTRODUCCION	1
II. SELECCION DEL DONADOR RENAL	5
III. OBJETIVO	6
IV. MATERIAL Y METODOS	7
V. RESULTADOS	9
VI. DISCUSION	12
VII. BIBLIOGRAFIA	16

INTRODUCCION

El trasplante renal se inició con éxito en los países desarrollados en la década de los cincuentas (1,2) y en nuestro país, en el Centro-Médico Nacional del IMSS, a mediados de los sesentas. En el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado, específicamente en el Hospital Regional "20 de Noviembre", la era del trasplante renal se inició en 1975 y a partir de esa fecha se han realizado 155 trasplantes de donador vivo.

La donación renal de familiar vivo relacionado es mundialmente practicada, más en Estados Unidos, que en Canadá, Australia, y en países europeos (3). En nuestro país constituye un alto porcentaje de los trasplantes renales, aproximadamente el 85-90%.

Cabe mencionar que, a través del tiempo, la donación de familiar vivo relacionado se ha proporcionado en forma altruista, es decir, sin ningún tipo de acción coercitiva por parte del médico ó de los miembros de la familia.

El trasplante renal como modalidad terapéutica en el paciente con enfermedad renal terminal, muestra actualmente un progreso lento, pero seguro en cuanto a sus resultados, debido a una mejor comprensión de la inmunobiología básica que permite seleccionar en forma adecuada al donador óptimo. Además de mencionar otro factor que ha propiciado el desarrollo en

la practica del trasplante renal, ha sido la aplicación oportuna de los métodos de la sustitución renal, (hemodiálisis, diálisis peritoneal continua ambulatoria), lo cual da oportunidad para que el receptor vaya a la cirugía - en las condiciones preoperatorias óptimas.

El hecho de donar un riñón implica de alguna manera el llevar a cabo un acto heroico para salvar la vida a un ser amado, algo que pocas personas pueden experimentar en una vida ordinaria, ajena a estos actos.

En caso de donantes paternos existe al menos una identidad del 50% en lo que respecta al complejo principal de histocompatibilidad. Entre hermanos existe una probabilidad del 25% de encontrar un donante con HLA idéntico; y una probabilidad del 50% de encontrar un donante haplo-idéntico(4).

Además, hay algunos datos iniciales que indican que algunos primos hermanos y los tíos de primer grado bien apareados, es decir, que compartan antígenos en las pruebas de histocompatibilidad, pueden proporcionar órganos adecuados cuando no es posible obtenerlos de padres ó de hermanos (2).

La donación de un riñón implica una intervención quirúrgica mayor; y son obvios los riesgos inherentes a la cirugía y a la anestesia. Es difícil llevar a cabo una estimación precisa de los riesgos de éste procedimiento en una población normal (5).

La literatura, al respecto de los efectos a largo plazo en el donador, no señala muertes relacionadas con la donación (6, 7); algunos autores manifiestan que no hay efectos adversos en el nivel de la creatinina sérica, ni en la filtración glomerular, medida por la depuración de creatinina, es más, se menciona que los niveles de creatinina sérica, a través de los años tienden a disminuir (8, 9, 10).

Hay una respuesta compensatoria: hiperperfusión e hiperfiltración, las cuales han sido consideradas un fenómeno adaptativo (11, 12).

En algunos estudios se han reportado cambios en la filtración glomerular, consistente en un incremento de la misma en los primeros cinco años postdonación, con estabilización de la función renal después de este tiempo, concluyendo que la reducción del 50% de la masa renal no conlleva a una pérdida progresiva de la función renal a largo plazo (8, 13).

Con el propósito de continuar la realización de los trasplantes renales de donador vivo relacionado, es importante evaluar la calidad de vida y conocer la función del riñón remanente en el donador y sus repercusiones, efectos que hasta la fecha no han sido plenamente determinados, dada la gran variedad de donaciones, tanto en términos de edad del donante, como del tiempo que ha transcurrido desde la intervención quirúrgica.

En nuestra Institución se tiene la oportunidad de observar estos efectos, ya que se cuenta con un número importante de donadores vivos,

y así es posible formular una evaluación general que nos indique el estado de la función renal, los cambios que se han operado en el órgano, así como los riesgos que se presentan en la vida normal del donante.

Existe la limitación de la donación renal de familiar vivo relacionado, es relativamente nueva en nuestro país, por lo que no se conoce directamente los efectos que esta acción pudiese tener en la longevidad -- del donante; el presente estudio abarca donadores de no más de once años de antigüedad.

Al no conocer los efectos clínicos que a largo plazo se presentan, en la práctica médica aún existe la incertidumbre de la donación; el donador renal ignora su futuro con respecto a su función renal remanente y su efecto en la longevidad, conservando únicamente la satisfacción psicológica, independientemente de la suerte que sufre el riñón transplantado. La información de esta naturaleza disponible en nuestra Institución es nula.

Debido a que en la literatura escrita con respecto a este tema se ha encontrado controversia, decidimos hacer una investigación evaluando a 76 donadores vivos relacionados, para valorar las posibles consecuencias de la donación.

SELECCION DEL DONADOR RENAL

Existen ciertas medidas conservadoras para seleccionar al donador renal, en el Hospital Regional "20 de Noviembre", a efecto de asegurar al máximo que el resultado sea favorable tanto para el donador, como para el receptor del órgano. Las principales acciones son las siguientes:

- 1.- Establecer el diagnóstico etiológico de la enfermedad renal del receptor.
- 2.- Entrevista de carácter informativo con los miembros de la familia, para dar a conocer la siguiente información:
 - a) La naturaleza de la insuficiencia renal crónica terminal.
 - b) Los diferentes programas de sustitución de la función renal que existen, incluyendo al trasplante de donador vivo relacionado, haciendo incapié de que se realiza en forma voluntaria.
 - c) Riesgos inherentes a la cirugía, los cambios que sufre el riñón remanente y la calidad de vida del donador posterior a la donación.
- 3.- En una segunda reunión con la familia se envía al laboratorio de histocompatibilidad a aquellos familiares que aceptaron ser voluntariamente candidatos a donador renal.
- 4.- En una sesión conjunta del Servicio de Nefrología, se determina de acuerdo a los resultados de histocompatibilidad, el familiar más adecuado para ser donador; considerando un buen candidato, a aquel que --

comparta mayor número de antígenos de histocompatibilidad y que posea el menor índice de estimulación en el cultivo mixto de linfocitos.

- 5.- Finalmente el donador seleccionado se estudia conforme a un protocolo previamente establecido por el Servicio de Nefrología y la Unidad de Transplantes.

O B J E T I V O

Evaluar la función renal de los donadores renales, para observar los cambios que se operan en el riñón remanente.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se realizó en el Hospital Regional "20 de --
Noviembre" del ISSSTE, en el Servicio de Nefrología, durante los meses --
de septiembre de 1985 a octubre de 1986.

De las 155 donaciones que se han efectuado en el Hospital Re--
gional "20 de Noviembre", se excluyeron todos los donadores que no acu--
dieron a la cita, habiendose intentado localizarlos a todos por telegrama, --
por medio de trabajo social; de la mayoría de ellos se desconoce su para--
dero, ya sea por abandono a la institución, ó bien por haber fallecido su --
receptor; por tal motivo se evaluaron 76 donadores de riñón vivo relacionado
do, tomados del número total de donadores vivos de este Hospital.

De los 76 donadores, 44 fueron del sexo masculino, 32 del sexo
femenino, sus edades estaban comprendidas entre los 18 y los 55 años, con
una edad promedio de 30 años.

Se les hizo a cada uno de ellos dos entrevistas; en la primera --
se les practicó una evaluación clínica, orientada hacia la variable tensión--
arterial; además se les solicitó una evaluación de laboratorio: biometría hem
mática, química sanguínea, electrolitos, general de orina, albumina en orin
na de 24 horas y depuración de creatinina en orina de 24 horas.

En la segunda entrevista se observaron los resultados de los exámenes solicitados y se revisaron los expedientes clínicos para conocer su estado funcional renal pre-donación, también se les preguntó su experiencia como donador renal, si volverían a donar un riñón en caso de tener sus dos riñones, y se les seleccionara como donador renal más apto.

Los valores antes y después de la donación se compararon por medio de la T pareada con un nivel de significancia de 0.05 (dos colas).

La relación entre el tiempo postdonación y los niveles de creatinina sérica, se analizó en función al índice de correlación (r), calculándose así mismo la línea de regresión correspondiente.

RESULTADOS

EDAD:

La edad de los donantes fluctuó entre los 18 y los 55 años, encontrándose el mayor porcentaje (43%), entre los 21 y los 30 años de edad, con una edad promedio de 30 años al tiempo de la donación (Figura 1). Además, se encontró el mayor número de donadores (48), dentro de los primeros tres años de donación (Figura 2).

PRESION ARTERIAL:

No hubo donadores con hipertensión arterial sistémica antes de la nefrectomía; los valores observados durante el seguimiento no son significativamente diferentes de los valores pre donación.

Se detectaron dos pacientes con una presión arterial diastólica mayor de 100 mmHg, ambos actualmente con terapia antihipertensiva, uno de ellos de sexo femenino, el otro de sexo masculino, con más de 5 años de donación ambos, y con 45 años de edad los dos actualmente. No se observaron alteraciones en las pruebas de laboratorio realizadas en estos dos donadores.

DEPURACION DE CREATININA:

Este análisis se realizó por separado en hombres y mujeres, debido a que los valores normales de la depuración de creatinina, varían según el sexo.

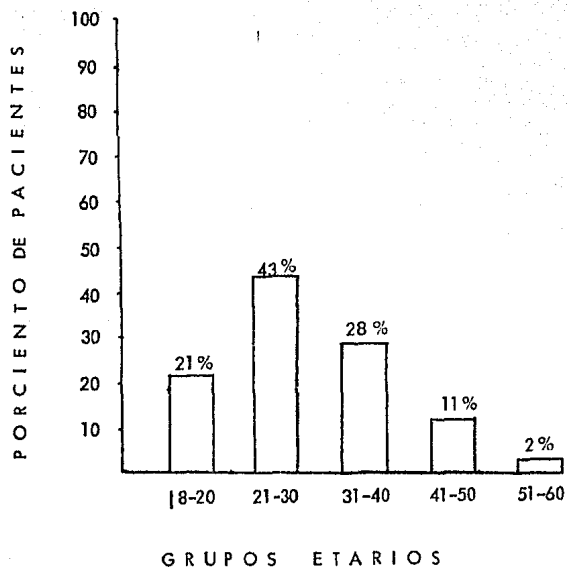


Figura 1. Distribución por grupos de edad.

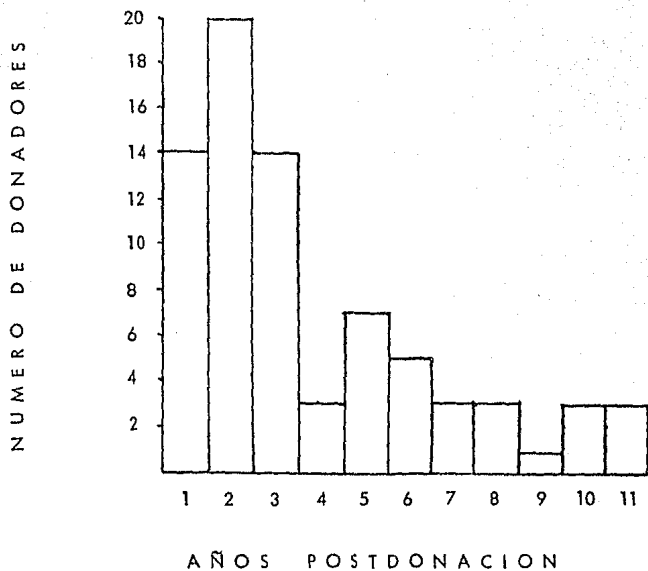


Figura 2. Distribución del número de donadores de acuerdo a los años postdonación.

Tabla 1. Depuración de creatinina (ml/min) antes y después de la donación ($\bar{x} \pm DE$)

Relación temporal con la donación.

Tiempo de seguimiento y sexo.	antes	después	$\bar{d} \pm DE^*$	P*
≤ 4 años (n = 52)				
hombres	115.97 \pm 15.71	84.06 \pm 14.46	31.91 \pm 14.04	< .001
mujeres	94.92 \pm 16.00	77.90 \pm 18.06	17.02 \pm 21.83	< .005
> 4 años (n = 24)				
hombres	126.90 \pm 29.42	77.90 \pm 18.06	43.42 \pm 36.59	< .005
mujeres	108.33 \pm 15.88	75.58 \pm 20.73	32.75 \pm 21.25	< .001

* promedio de diferencias, T pareada.

depuración de creatinina después de la donación (ml/min).

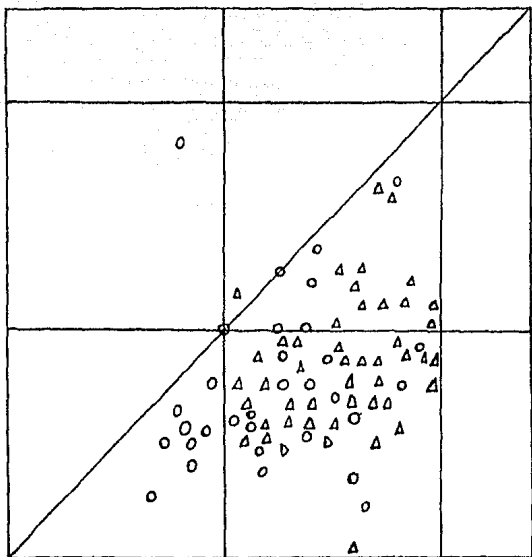


Figura 3. Depuración de creatinina antes de la donación (ml/min).

Comparando la depuración de creatinina pre donación con la de postdonación, se encontró que ésta última era significativamente más baja ($P < 0.005$), independientemente del sexo y del tiempo transcurrido después de la donación (Tabla 1 y Figura 3).

CREATININA SERICA :

Los niveles séricos de creatinina obtenidos posterior a la donación, se incrementaron significativamente en ambos sexos, independientemente del período postdonación (Tabla 2). Se hace notar que ninguna mujer presentó un incremento de la creatinina sérica por arriba de los valores normales (0.5-1.4 mg/dl). Tres donadores del sexo masculino mejoraron sus niveles de creatinina sérica, 3 hombres y 2 mujeres se mantuvieron sin variaciones pre y postdonación; el resto de los donadores incrementaron sus niveles de creatinina sérica postdonación (Figura 4).

No se encontró correlación entre los niveles de creatinina sérica y el tiempo transcurrido después de la donación ($r = 0.01$), (Figura 5).

ALBUMINURIA :

Se observó albuminuria en sólo dos pacientes de más de siete años de donación, uno de ellos ya había presentado proteinuria antes de la donación, incrementándose posteriormente a una forma nefrótica; el otro de los pacientes tiene proteinuria no nefrótica, sin modificaciones en la depuración de creatinina.

Tabla 2. Creatinina sérica (mg/dl) antes y después de la donación ($\bar{x} \pm DE$)

Relación temporal con la donación.

tiempo de seguimiento y sexo.	antes	después	$\bar{d} \pm DE^*$	P*
≤ 4 años (n = 52)				
hombres	0.79 \pm 0.17	1.18 \pm 0.25	-0.39 \pm 0.27	<.001
mujeres	0.74 \pm 0.13	0.96 \pm 0.13	-0.22 \pm 0.14	<.001
> 4 años (n = 24)				
hombres	0.79 \pm 0.20	1.11 \pm 0.34	-0.33 \pm 0.40	<.02
mujeres	0.83 \pm 0.17	1.05 \pm 0.18	-0.22 \pm 0.14	<.001

* promedio de diferencias, T pareada.

n = 76

Δ = hombres

o = mujeres

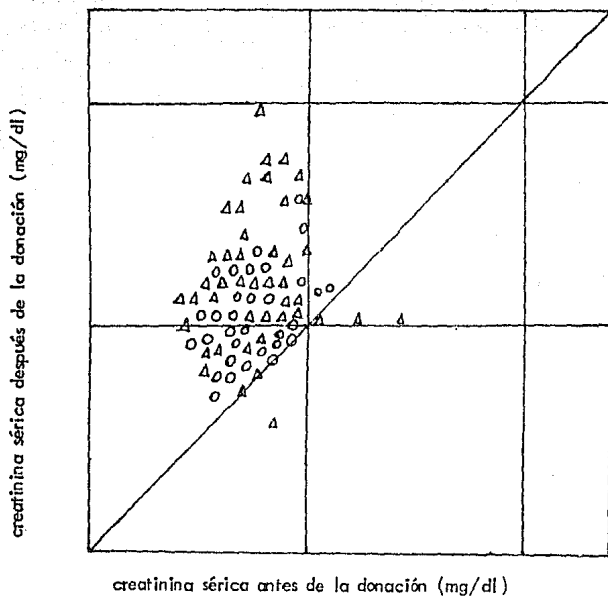


Figura 4. Comparaciones de los niveles de la creatinina sérica (CrS), en los 76 donadores. Los valores antes de la donación se comparan con los obtenidos posterior a la nefrectomía.

n = 76
 o = mujeres
 Δ = hombres
 r = 0.01
 P = N.S.

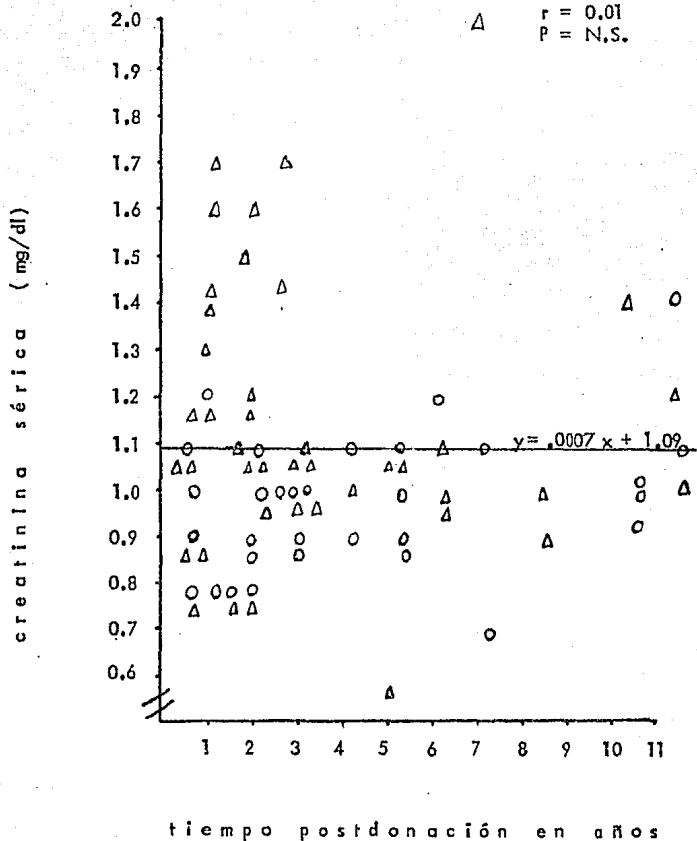


Figura 5. Correlación de los cambios de la creatinina sérica y del tiempo postdonación.

ACIDO URICO:

En solamente tres donadores del sexo femenino se incrementó el ácido úrico por arriba de 7 mg%; y en seis donadores del sexo masculino con aumento mayor de 7 mg%. El resto de los donantes no modificó sus niveles séricos de ácido úrico.

Todos los donantes manifestaron que en caso de tener de nuevo sus dos riñones, volverían a donar uno de ellos, en caso de que volvieran a ser seleccionados para tal efecto.

Todos ellos manifestaron que su vida ha sido completamente normal, parecida a la de cualquier individuo.

La mortalidad quirúrgica por la nefrectomía en la serie revisada (155 casos) fué alrededor del 1%.

DISCUSION

La donación renal de familiar vivo relacionado es una práctica mundialmente aceptada (3, 9). La función renal inicialmente disminuye para posteriormente recuperarse en una forma lenta y progresiva.

La calidad de vida del donador no se afectó por la nefrectomía, ya que los donantes han desarrollado una vida normal, actividad física, ma trimonio, embarazos en las donantes de sexo femenino, las cuales se desa rollaron sin complicaciones.

Aunque el tamaño de la muestra no es representativo, ni pode mos emitir conclusiones, los resultados en nuestro trabajo son similares a los obtenidos en otros grupos extranjeros (4, 6, 11, 13, 14).

La reducción de la masa renal usualmente resulta en un incremen to compensatorio en el índice de filtración glomerular (6). En este traba jo se observó una tendencia hacia la disminución de la filtración glomeru lar, sin que influya el sexo al momento de la nefrectomía (Figura 3).

Aunque se menciona que la disminución reportada queda dentro de límites normales, solamente seis donadores, cinco del sexo femenino y uno del sexo masculino se observaron por abajo de 60 ml/min.

En sólo dos pacientes observamos hipertensión arterial sistémica, ambos sobrepasan los 45 años de edad, de diferente sexo, y los dos con -- más de cinco años de donación. Aparentemente ninguno de ellos tenía antecedente de hipertensión arterial antes de la donación, observado en su expediente clínico; aún así, no se puede concluir que estos donadores hubieran desarrollado hipertensión arterial sistémica independientemente de la donación.

La influencia del tiempo sobre la creatinina sérica, muestra una tendencia a aumentar durante los primeros años, para posteriormente disminuir; pero manteniéndose siempre en niveles normales, aunque más altos -- que en el período preoperatorio (14). La creatinina sérica elevada discretamente por arriba de su nivel normal alto (1.4 mg%), observada en poco más del 10% de los hombres, posiblemente sea un reflejo de su mayor -- masa muscular, ó bien a lo pequeño de la muestra estudiada.

De la serie estudiada de donadores renales, uno de ellos presentó glomerulonefritis crónica a los siete años de donación, practicandosele -- biopsia renal a cielo abierto. Se le diagnosticó glomerulonefritis membranosa, actualmente con disminución importante de la función renal y eleva--- ción discreta de la creatinina sérica. En éste paciente, en los exámenes -- pre-donación ya se observaba albuminuria e hipercolesterolemia, lo que su--- giere que su lesión renal siguió una evolución natural, independientemente de la nefrectomía.

Es indispensable una selección adecuada del donador, así como una estricta valoración general antes de la nefrectomía, para descartarlo en caso de observar alguna alteración en sus exámenes, en caso de detectar hi pertensión arterial, ó alguna alteración en la función de otro órgano; evitendo así una complicación más temprana en su evolución.

El donador renal está sujeto al riesgo quirúrgico de la nefrectomía en primer término, una vez superado éste, a los cambios producidos en el riñón remanente, ocasionados por la reducción del 50% de la masa renal; cambios observados en todos los donadores (12, 13, 15). Variando es tos cambios, según diversos factores como la edad y el estado de salud al momento de la nefrectomía.

En general se manifiesta que la longevidad no se observa alterada por la nefrectomía, cualquiera que sea su origen. En nuestro estudio -- los pacientes más antiguos tienen once años de donación, por lo que aún no podemos confirmar tal hipótesis; sin embargo, los donadores que se evaluaron con éste tiempo de evolución, se observaron en buenas condiciones clínicas y laboratoriales.

Todos los donadores evaluados expresaron su máxima satisfacción al haber donado un órgano de ellos mismos a algún ser querido, sin importarles el futuro del riñón transplantado.

Además, de que en ningún momento se han mostrado arrepentidos al haber realizado tan valorado acto. Ya que la acción de hacer el bien, mediante la entrega de algo muy preciado y muy propio, como lo es el riñón, causa una satisfacción que pocas personas pueden experimentar en una vida ordinaria.

La consecuencia de la nefrectomía sobre la longevidad del donante se reduce si se lleva a cabo una estricta selección de donadores (14), quienes podrán realizar una vida sana mediante un cuidado normal, carente de excesos, similar a la de cualquier ser humano, sólo que con la experiencia única de haber proporcionado a su receptor la posibilidad de vivir también una vida normal.

Cabe mencionar que en este estudio no se analizaron las complicaciones inherentes a los estudios pre-donación, fundamentalmente: arteriografía renal, urografía excretora; tampoco las complicaciones trans y post-operatorias inmediatas. Añadiendo a este respecto que en nuestra Institución se han reportado dos muertes súbitas (1%) en este período.

Es necesario continuar con un control periódico adecuado de los donantes, para seguir un estudio prospectivo y observar los cambios operados en el riñón remanente, ya que el presente estudio no hace conclusiones para tal efecto, debido a lo pequeño y poco representativo de la muestra estudiada.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Merrill J; Transplante. En Medicina Interna Harrison. 6a edición. Prensa Médica Mexicana, México. Pág. 399, 1978.
- 2.- Burley J, Stiller C; Emotionally related donors and renal transplantation. Transplant Proc 17: 123-7, 1985.
- 3.- Guttman R; Selección y preparación de los donantes y receptores para el transplante renal. En Nefrología, Massry S, Glasscock R; Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. Pág. 1390, 1985.
- 4.- Velosa J, Anderson C, Torres V, Frohnert P, Donadio J, Wilson D, - and Offord K; Long-term renal status of kidney donors: calculated small risk of kidney donation. Transplant Proc 1: 100-3, 1985.
- 5.- Dunn J, Nylander W, Richie R, Johnson H, MacDonell R; Living related kidney donors. A 14 year experience. Ann Surg 203: 637-43, 1986.
- 6.- Paul L, Hoistma A, Van Es L, Koene R; Long-term nephrologic follow-up of living kidney donors. Transplant Proc 17: 1592-3, 1985.
- 7.- Sandroni S, Pabico R, McKenna B; Stability of renal function of kidney donors. Kidney Int 25: 348-9, 1984.

- 8.- Talseth T, Fauchald P, Skrede S, Djøseland O, Berg K, Stenström J, Heilo A, Brodwall E, and Flatmar A; Long-term blood pressure and renal function in kidney donors. *Kidney Int* 29: 1072-6, 1986.
- 9.- Delano B, Lazar I, and Friedman E; Hypertension a late consequence of kidney donation. *Kidney Int* 23: 168-74, 1983.
- 10.- Williams S, Oler J, and Jorkasky D; Long-term renal function in kidney donors, and their siblings. *Ann Intern Med* 105(1): 1-8, 1986.
- 11.- Vincenti F, Amend W, Keyser G, Feduska N, Salvatierra O; The effect of compensatory hyperfiltration on the renal function of kidney donors. *Kidney Int* 25: 351, 1984.
- 12.- Blohmé I, Gabel H, Larsson O; Living related kidney donors over 50 years of age. *Transplant Proc* 14: 70-4, 1982.
- 13.- Bertholatus J, Friedlander M, and Sheidt O, Urinary albumin excretion after donor nephrectomy. *Kidney Int* 25: 340, 1984.
- 14.- Sakellariou G, Memmus D, Alexopoulos D, Tsoanelis T; Late renal function of the remaining kidney in related living donors. *Transplant Proc* 17: 191-4, 1985.
- 15.- Miller I, Suthanthiran M, Reggio R, and Williams J; Long-term clinical and biochemical follow-up of living donors in a single center. *Am J Med* 79: 201-8, 1985.