



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y

NUTRICIÓN

“SALVADOR ZUBIRÁN”

“SALVADOR ZUBIRÁN”

COMPORTAMIENTO DEL SÍNDROME

METABÓLICO Y SU IMPACTO EN LA FUNCIÓN

RENAL DE DONADORES RENALES DEL INCMNSZ

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA PRESENTA:**

DR. MAURICIO ARVIZU HERNÁNDEZ

TUTOR DE TESIS:

DR. LUIS EDUARDO MORALES BUENROSTRO

CO-TUTOR DE TESIS:

DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA

T. en N. de M. en Nefrología



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Autorización de tesis:



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales

Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Ricardo Correa Rotter

Profesor Titular del curso de Nefrología y Metabolismo Mineral del INCMNSZ

Dr. Luis Eduardo Morales Buenrosto

Profesor Adjunto del curso de Nefrología y Metabolismo Mineral del INCMNSZ

INDICE

INTRODUCCIÓN	5
La enfermedad renal crónica en el mundo	6
La enfermedad renal crónica terminal	6
La enfermedad renal crónica y el trasplante renal	6
La enfermedad renal crónica en México	7
El trasplante renal	8
La donación	9
Complicaciones tempranas de la donación	10
Complicaciones a largo plazo	11
Seguimiento postnefrectomía	12
Tasa de filtrado glomerular postdonación	12
Enfermedad renal crónica postdonación	13
Proteinuria postdonación	13
Obesidad postdonación	14
Hipertensión postdonación	14
Riesgo cardiovascular postdonación	14
El síndrome metabólico	15
El trasplante renal y los donadores renales en México	15
JUSTIFICACIÓN	16
OBJETIVOS	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
HIPÓTESIS	19
MATERIAL Y MÉTODOS	20
RESULTADOS	24
Descripción de la población previo a la donación	24
Función renal predonación	25
Criterios del síndrome metabólico predonación	25
Síndrome metabólico predonación	28
Descripción de la población en la etapa postdonación	30
Función renal postdonación	30

Criterios del síndrome metabólico postdonación, y comparación pre y postdonación.	31
Síndrome metabólico postdonación	39
Impacto del síndrome metabólico en la tasa de filtrado glomerular	42
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIONES	52
BIBLIOGRAFÍA	53

INTRODUCCIÓN

LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL MUNDO

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como una disminución de la tasa de filtrado glomerular por debajo de 60 ml/min/1.73 m²SC, acompañado o no de microalbuminuria u otras alteraciones urinarias o estructurales del riñón por más de tres meses.

La ERC es un padecimiento sumamente frecuente a nivel mundial (~10% de la población), y con un crecimiento acelerado en su prevalencia e incidencia. En el año 1990 la ERC representaba la 27^a causa de muerte a nivel global (15.7 muertes por cada 100,000), para el año 2010 avanzó hasta el lugar 18 con (16.3 casos por cada 100,000)¹.

Cabe destacar que el 80-90% de los casos de ERC lo representan estadios leves a moderadamente avanzados de la enfermedad, donde los síntomas son leves o están ausentes, lo que disminuye su identificación y su reporte. Un punto importante a resaltar, es la baja tasa de conocimiento del diagnóstico por parte de los pacientes con ERC. Según la bibliografía que se revise, solo cerca del 10-15% de los pacientes con ERC se conocen con dicho diagnóstico, el porcentaje de conocimiento es mayor conforme aumenta el estadio de la ERC (ERC 4-5)¹.

Otro aspecto a considerar en la epidemiología de la ERC es que su prevalencia e incidencia difieren notablemente según la región geográfica y económica que se analice.

En el incremento de la frecuencia de la ERC contribuyen múltiples factores, de los que cabe destacar el envejecimiento poblacional, la mayor frecuencia de diabetes mellitus e hipertensión; dichos padecimientos representan las causas más frecuentes de la ERC en los países desarrollados y en gran parte de los países en desarrollo como el nuestro.

En Estados Unidos de América (EUA) se calcula que alrededor del 16% de la población adulta padece ERC, esto representa alrededor de 20 millones de pacientes. Es más frecuente en personas mayores de 50-70 años de edad, discretamente más frecuente en mujeres y en algunos grupos poblacionales como los hispanos. Las principales causas de la enfermedad renal crónica terminal en EUA son la diabetes mellitus (44%) y la hipertensión arterial (28%)².

LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL

Se define como enfermedad renal crónica terminal a aquella en la que es necesario un tratamiento de sustitución de la función renal, como diálisis en sus diversas formas o el trasplante renal. Se estima que a nivel global existen más de 1.4 millones de pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT). Con un incremento anual del 8% y un crecimiento en su mortalidad del 82.3% en las últimas dos décadas³.

En América latina (AL) según el registro Latin American Dialysis and Kidney Transplant Registry (LADKTR), la ERCT ha mostrado un incremento en su incidencia de 33.3 casos por millón de habitantes en 1993 a 167.8 casos por millón de habitantes en el 2005, lo que representa un 500%⁴.

En AL a finales del 2005, 197,409 pacientes se encontraban en tratamiento de remplazo renal, 147,158 en hemodiálisis y 50,251 en diálisis peritoneal⁴. De la fecha referida al momento actual ha habido un incremento extraordinario en el número de pacientes, el cual podría incluso implicar un crecimiento del 50% o mas de la cifra antes mencionada eferida y será informada en un reporte próximo por el Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante. (comunicación personal).

LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y EL TRASPLANTE RENAL

El trasplante constituye la mejor opción de tratamiento para la ERCT, muestra las menores tasas de complicaciones, si se compara con la diálisis, así como la menor mortalidad. Cada año se realizan más trasplantes en comparación con el año previo tanto en México como en muchos otros países del mundo, sin embargo, el incremento en el número de pacientes que esperan un trasplante renal parece ser mayor que el de los trasplantes realizados. En AL según el registro LADKTR, en el 2005 se tenía conocimiento de >52,000 pacientes con un injerto renal funcional; de los cuales, 7968 se trasplantaron en el 2005, la tasa de trasplante se ha incrementado de 3.7 pmp en 1987 a 15 pmp en el 2005⁴.

LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN MÉXICO

En México no existe una base de datos nacional por lo que solo conocemos parcialmente el panorama de la ERC gracias a las encuestas nacionales de salud y en forma indirecta por datos aportados por la industria relacionada con las terapias dialíticas. Para algunos autores, la enfermedad renal en nuestro país representa un padecimiento catastrófico, por el número creciente de casos, los altos costos de su manejo, recursos humanos e infraestructura limitada, la detección tardía y finalmente las altas tasas de morbi-mortalidad, el dato epidemiológico más reciente del país es el reporte de Lozano (2013), donde la ERC incremento su frecuencia en un 393% en hombre y 343% en mujeres en los últimos 10 años, además de convertirse en la segunda causa de muerte, solo después de la diabetes mellitus.

Los datos más confiables se derivan del registro Registro de Diálisis y Trasplante del estado de Jalisco (REDTJAL), en el cual se evaluaron a pacientes mayores de 15 años que iniciaban terapia de remplazo renal. Dicho estudio reportó una tasa de incidencia anual de ERCT de 195 casos por millón de pacientes (pmp). Las principales causas atribuibles de la enfermedad renal fueron diabetes mellitus 51%, causa desconocida 31%, glomerulonefritis crónica 6%, hipertensión arterial 4% y otros 5%⁵.

En relación a la prevalencia de ERCT en México en el año 2000, en el estado de Jalisco existían 2075 pacientes en terapia de remplazo renal (TRR) o con un injerto funcional. Lo que representa una tasa de ERCT de 494 pmp; el 70% se encontraba en diálisis peritoneal continua ambulatoria, el 12% en hemodiálisis y el 17% era postrasplantado. Se calculó una tasa de trasplantes renales de 7.5 pmp en pacientes no asegurados, y hasta 72 pmp en pacientes con seguridad social. La mortalidad relacionada a la ERC se calculó en 12 muertes por 100,000 personas⁵. En otro reporte de pacientes con ERCT, donde se incluyeron 127 hospitales de segundo nivel, en 21 estados del país; se reportaron 31,712 pacientes en TRR, los cuales se dividían en: 66% (20,702) en diálisis peritoneal y 34% (10782) en hemodiálisis⁶. Hoy en día se estima que en el país existen más de 75000 pacientes recibiendo alguna forma de terapia dialítica lo cual implicaría una tasa cercana a 7800 pacientes por millón de habitantes.

La mortalidad para los pacientes en diálisis peritoneal fue de 600 muertes mensuales (7200 anuales), 51.6% por causas cardiovasculares y 31% infecciosas. En lo que corresponde a los pacientes en hemodiálisis (11,010), la sobrevivencia de esta población en

promedio fue de 32 meses únicamente⁶, sin embargo no se reportan las tasas, ni la mortalidad porcentual, por lo que poco nos dicen del panorama en nuestro país.

Uno de los factores que han favorecido el crecimiento de la ERC en México, es el aumento en la frecuencia de enfermedades crónico degenerativas.

Según la encuesta nacional de salud del 2012 (ENSANUT 2012), el 9.17 % de la población tiene el diagnóstico de diabetes mellitus (6.4 millones de personas) de los cuales únicamente el 85% reciben un tratamiento para dicho padecimiento⁷. Al hablar de hipertensión arterial en la ENSANUT 2012, se reportó una prevalencia de hipertensión arterial de 31.5%, lo que representa 22.4 millones de personas; de esta población solo el 47.3% conocían padecer la enfermedad y solo se encuentran en control cerca del 50% (5.7 millones)⁸.

EL TRASPLANTE RENAL

Se considera que el tratamiento ideal de la ERCT es el trasplante renal y ha demostrado una mejor calidad de vida y una menor tasa de mortalidad⁹.

En EUA donde se cuenta con cifras más precisas, se ha observado que el número de pacientes en espera de un trasplante renal se ha casi duplicado en los últimos 10 años, de 25,509 en 1995, a 45,767 en el año 2004, es decir un incremento de casi un 180%; gran parte de este incremento es gracias a pacientes de más de 40 años de edad. A pesar de que el trasplante renal en EUA ha tenido un incremento importante en los últimos 20 años, este incremento no ha sido proporcional al de la demanda de órganos; por ejemplo en EUA de 1995 al año 2004 se incrementó solo en un 43%, gran parte de este aumento se originó de trasplantes de donador vivo¹⁰.

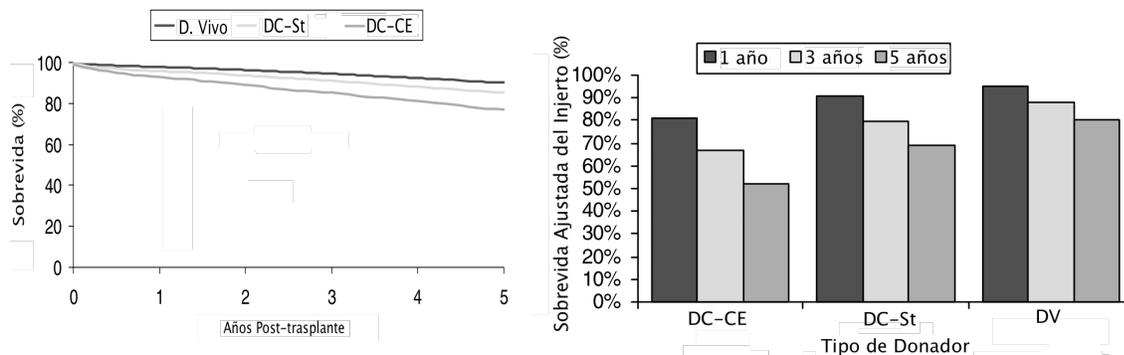
Un factor que ha incrementado el uso de injertos de donante vivo en países como EUA es la intención de disminuir el tiempo en diálisis. El tiempo que los pacientes requieren del tratamiento de remplazo renal (TRR) impacta negativamente en la supervivencia del paciente y del injerto renal. En un estudio se evaluó el riesgo de pérdida del injerto en relación con el tiempo en diálisis; cuando los pacientes permanecían de 6-12 meses el riesgo se incrementaba 37%, con 12-24 meses el riesgo era de 55% y con un periodo de 24-36 meses el riesgo alcanzaba un 68%. Además con más de 6 meses en diálisis el riesgo de muerte después del trasplante era mayor¹¹. De ahí la importancia de que los pacientes permanezcan el menor tiempo posible en TRR, lo que incrementa la urgencia de órganos

y acarrea que se considere a los donadores vivos como una solución a dicho problema, en ocasiones a costa de la salud de los propios donadores

La misma urgencia y demanda de órganos ha favorecido que cada con más frecuencia se utilicen órganos de donantes no relacionados o de donantes “complejos” catalogados de esta forma aquellos pacientes con diabetes mellitus, hipertensión u otros padecimientos que clásicamente se consideraban contraindicaciones.

En EUA el número de trasplantes anticipados se incrementó de 9 a 13%, y actualmente hasta el 24% de los trasplantes de donador vivo se realizan de forma anticipada. En el mismo reporte se encuentra que los donadores vivos relacionados disminuyeron de 22% en 1995 a solo el 11% en 2004, y se incrementó la donación entre esposos de 8 a 12% y entre amigos 5 a 21%¹⁰.

Cada vez es mas reconocido que el origen del órgano también impacta en la sobrevida del injerto y del paciente. Siempre favoreciendo a los injertos de donador vivo. A este respecto las tasas de sobrevida de los injertos de donador cadavérico de criterios estándar fueron: a 1 año de 91%, a 5 años de 69%. Mientras que en el caso de los receptores de donadores cadavéricos de criterios extendidos la sobrevida fue: a 1 año 81% y a 5 años 53%. Finalmente, y más importante, para los receptores de un donador vivo las sobrevida a 1 año fue de 97% y a 5 años de 80%¹⁰, es decir una mejoría notable en la sobrevida de los injertos de donante vivo, es por esta razón que algunos pacientes y médicos prefieren los injertos de donante vivo sobre los cadavéricos.



LA DONACIÓN

Durante la evaluación de los potenciales donadores siempre se investiga la presencia de hipertensión arterial, insuficiencia renal definida como una tasa de filtrado glomerular

estimada (TFGe) < 60-90 ml/min/1.73 m²SC, proteinuria, diabetes o intolerancia a los carbohidratos; obesidad, nefrolitiasis, infecciones de vías urinarias y se evalúa psicológicamente al paciente, se descarta cualquier patología que contraindique la donación incluyendo neoplasias¹². Sin embargo a nivel mundial cada vez con más frecuencia se intenta obtener órganos de donadores no “óptimos” debido a la gran demanda de los mismos.

Hasta el 30% de los candidatos para donar un injerto renal son rechazados por incompatibilidad de grupo sanguíneo o por la presencia de anticuerpos donador específicos en el receptor¹³. Sin embargo, muchos son aceptados a pesar de padecer alteraciones que son consideradas de pobre impacto como son dislipidemia, sobrepeso o prehipertensión. Por todo lo anterior la frecuencia de donantes vivos en EUA se ha incrementado al menos en la última década, en 1994 hubo 3009 donadores y para el 2008 esta cifra se incrementó a 5968; es decir un incremento cercano al 100%¹⁴. La donación requiere de una amplia y compleja evaluación con la finalidad de descartar cualquier alteración o enfermedad en los donadores.

COMPLICACIONES TEMPRANAS DE LA DONACIÓN

La tasa de complicaciones relacionadas con el evento quirúrgico es baja (0.03%)¹⁵. Una de las consecuencias inmediatas de la donación es la disminución del 50% de la masa renal (y del número de nefronas), sin obtener un beneficio directo para el donador.

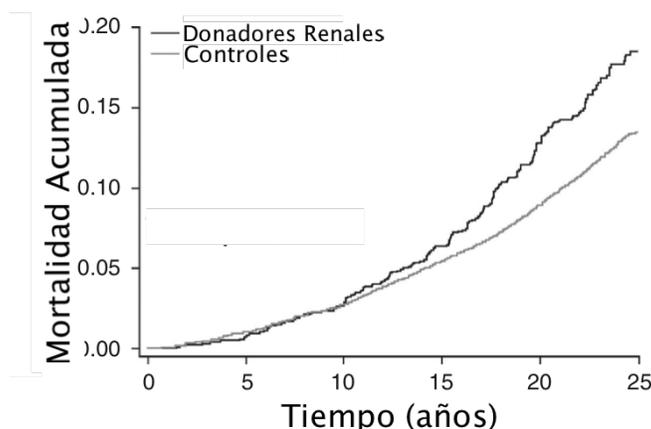
La mortalidad temprana (primeros 90 días), es solo de 3.1 por cada 10,000 donadores, siendo más frecuente en los hombres 5.1 vs 1.7 por cada 10,000 donadores. De la misma manera se observó un riesgo aumentado de muerte en aquellos donadores hipertensos 36.7 vs 1.3 por cada 10,000 donadores con un RR 27.4 (IC95% 5.0 – 149, P = 0.001)¹⁴.

En otro reporte mas se encontró que la mortalidad a 12 meses después de la donación, era mayor en el grupo de donadores con edad entre 50-59 años con un HR 3.5% vs 1.3% en los donadores menores de 40 años; también, el riesgo parece ser mayor en el género masculino HR 10.2 (IC95% 7.1-14.2) P=<0.001 vs 3.8 (IC95% 2.3-6.1) en las mujeres. Otro factor relacionado con un incremento en la mortalidad fue la hipertensión arterial HR 36.7 (IC95% 4.4-132.6) P = 0.001¹⁴.

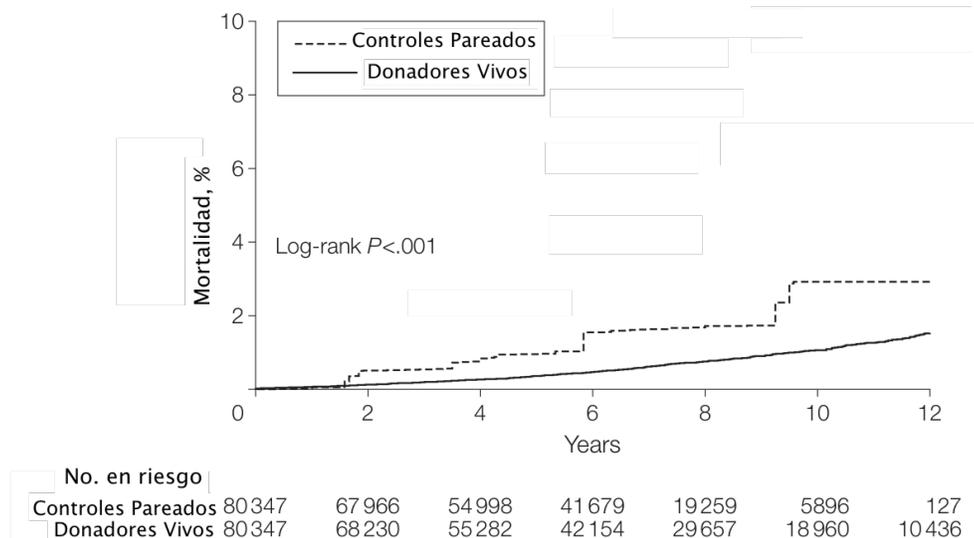
COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

Existen resultados contradictorios acerca de los efectos a largo plazo de la donación renal, algunos mencionan un incremento en la proteinuria así como en la tensión arterial, con un riesgo mayor de complicaciones cardiovasculares y mayor mortalidad general.

En un reporte de los efectos a largo plazo, publicado en el año 2013 donde se evaluaron 1901 donadores con un tiempo de seguimiento en promedio de 15.1 años (1.5 - 43.9), se compararon los resultados de los donadores con los de un grupo de pacientes sanos, que cumplieran con los mismos criterios para ser donadores renales y tenían un tiempo de seguimiento de al menos 24.9 años. Uno de los resultados de este estudio fue una diferencia estadísticamente significativa en la sobrevivida general, con un riesgo relativo para los donadores de 2.49 (95% IC 2.13-2.91, $P < 0.001$); dicho resultado se mantuvo a cuando se ajustó a edad de la donación, género, presión arterial sistólica, índice de masa corporal y tabaquismo, con un riesgo relativo de 1.30 (IC95% 1.11-1.52, $P = 0.001$). De todas las muertes en el grupo de los donadores, el 30.4% fue relacionado a eventos cardiovasculares en comparación con solo el 28.4% en el grupo control¹⁵.



En otro reporte de la misma cohorte de donadores en EUA, en el cual se comparó la mortalidad, contra la de un grupo de controles de la encuesta de salud de EUA; se observó que la mortalidad de los donadores era menor a los 5 años de seguimiento, 0.4% vs 0.9% en el grupo control; y a 12 años 1.5% vs 2.9%, respectivamente, esta diferencia era estadísticamente significativa $p = < 0.001$ ¹⁴.



SEGUIMIENTO POSTNEFRECTOMÍA

Según la literatura solo el 20-25% de los donadores renales continúan en vigilancia adecuada después de la donación¹⁸. En un reporte previo de nuestro centro se documentó una situación similar, se encontró que solo el 28% de los donadores estaban en seguimiento y el resto de los pacientes o habían perdido el seguimiento o nunca lo iniciaron.

TASA DE FILTRADO GLOMERULAR POSTDONACIÓN

Como respuesta a la nefrectomía y pérdida del 50% de masa renal, se produce una hipertrofia compensadora, la tasa de filtrado glomerular residual puede alcanzar hasta el 70-75% de la preodonación. En algunos reportes se menciona el incremento del tamaño del riñón residual.

Según lo reportado en Polonia, en un grupo de donadores renales con edad promedio de 39 años (25-57), los cuales se siguieron a los 3, 12 y 24 meses postdonación; la tasa de filtrado glomerular descendía alrededor de un 30% y posteriormente permanecía estable¹⁶. En un meta-análisis publicado en el año 2006 se reportaron 36 estudios con un total de 3529 donadores renales, con un tiempo de seguimiento en promedio de 6 años; en los resultados se encontró que los niveles séricos de creatinina en promedio eran de

1.11 mg/dl, con un decremento en la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) en promedio de 26 ml/min; los pacientes mantenían en promedio una TFGe de 88 ml/min/1.73m² SC al momento del seguimiento. Al analizar las TFGe de los donadores con un promedio de 10 años de seguimiento se observó que el 40% de los pacientes mantenían una TFGe entre 60-80 ml/min/1.73m² SC; 12%, TFGe entre 30-59 ml/min/1.73 m² SC; 0.2%, TFGe <30 ml/min/1.73m² SC; no se encontraron diferencias entre los estudios donde se calculó la TFGe en base a fórmulas o en los que se hizo una medición directa. Cuando se comparó la TFGe entre los donadores y los controles se observó una disminución en la TFGe de 10 ml/min; controles 96 ml/min vs 84 ml/min (IC 95% 6-15) con un valor de P estadísticamente significativa¹⁷.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA POSTDONACIÓN

En un estudio de casi 2000 donadores mencionado previamente, 9 desarrollaron ERCT (0.47%), en un tiempo promedio de 18.7 (10.3-24.3) años después de la donación, lo que dio una tasa de 302 pmp y un riesgo relativo de 11.38 (IC 95% 4.37-29.63, P = 0.001). En el grupo control se reportaron 22 (0.06%) pacientes con ERCT; la tasa de ERCT en la población general de Noruega es de 100 casos pmp¹⁵. Los resultados de la literatura no son concluyentes, algunos mencionan una frecuencia de ERCT post donación de 0.04% y otros tasas hasta del 1%¹⁸.

PROTEINURIA POSTDONACIÓN

Este ha sido uno de los temas de mayor interés en los pacientes uninefrectomizados, la mayoría de los estudios se basan en mediciones de proteinuria mayores a 300 mg/d. En un reporte de Turquía la frecuencia de proteinuria se calculó en 6%, mientras que la microalbuminuria se reportó en 10%¹⁹. En un meta-análisis del 2006 donde se incluyeron 42 estudios con 4793 donadores, con un tiempo de seguimiento de 7 (2-25) años en promedio, algunos de los estudios reportaron una tasa de proteinuria mayor a 20% mientras que en otros fue solo de 5%. La prevalencia promedio fue de 12% (IC 95% 8-16%), cuando solo se considera los estudios que realizaron una recolección de orina de 24 hrs (1799 pacientes) la prevalencia reportada fue del 10%¹⁷.

Cuando se comparó la frecuencia de proteinuria vs los controles, con un seguimiento post-nefrectomía de 11 años en un meta-análisis; se observó que existe un incremento en

el grupo de donadores 147 mg/día vs 83 mg/día en los controles ($P < 0.001$). Resultados similares se han observado cuando se analiza la albuminuria, con un incremento en el riesgo relativo 3.9 (IC 95% 1.2-12.6) con un valor de P estadísticamente significativa¹⁷.

OBESIDAD POSTDONACIÓN

En el reporte de Segev et al 2010, hasta el 22.6% de los donadores eran obesos (IMC >30) al momento de la donación¹⁴. Cada vez con mayor frecuencia, en los programas de trasplante renal de donadores vivos se aceptan candidatos mas obesos y frecuentemente con criterios menos estrictos al momento de la donación.

HIPERTENSIÓN POSTDONACIÓN

En el estudio de riesgo cardiovascular en donadores de Canadá se observó un aumento en la frecuencia de hipertensión arterial, con una prevalencia de 16.3% vs 11.9% en el grupo control²⁰. Mientras que en un reporte de Turquía de 185 donadores renales, la frecuencia de hipertensión arterial fue solo del 7%¹⁹.

RIESGO CARDIOVASCULAR POSTDONACIÓN

Es bien conocida y documentada la relación que existe entre la disminución en la TFGe y el riesgo cardiovascular. Múltiples autores consideran que en el caso de los donadores renales debería existir un incremento en el riesgo cardiovascular, sin embargo según un reporte de 1278 donadores pareados con 6369 controles sanos realizado en Canadá, no logro encontrar un incremento en la mortalidad (1.3% vs 1.7%) o en el riesgo cardiovascular (2.0 vs 2.7 eventos)²¹.

En otro estudio de Canadá de 2028 donadores pareados con población sana, se encontró que la disminución de la TFGe en los donadores a 10 años de seguimiento se relaciona con un incremento en la mortalidad cardiovascular escalonada de acuerdo a la TFGe, con un riesgo relativo de 1.03 para TFGe 75-89 ml/min/1.73m² SC, 1.09 para 60-74 ml/min/1.73m² SC, 1.52 para 45-59 ml/min/1.73m² SC y 2.0 para una TFGe de 30-44 ml/min/1.73m² SC²².

EL SÍNDROME METABÓLICO

Es una constelación de factores de riesgo de origen metabólico (dislipidemia, hipertensión arterial, hiperglucemia y estado protrombótico e inflamatorio) que acarrear un riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular. Se origina en una alteración de la resistencia a la insulina que en combinación con la obesidad abdominal conforman los pilares de la fisiopatogenia. Esta alteración es sumamente frecuente, en EUA y hasta el 20-30% de la población cumplen con los criterios del síndrome metabólico. En Europa su frecuencia se ha reportado hasta en el 15% de la población general.

De los pacientes que presentan el síndrome metabólico tienen un aumento en el riesgo de mortalidad hasta de 1.4 veces en comparación con la población general y tienen un incremento global del 61% en el riesgo de enfermedad cardiovascular.

A nivel renal el síndrome metabólico origina hiperfiltración y un incremento progresivo de la tasa de filtración lo que lleva hasta hiperfiltración. Además, el síndrome metabólico se ha relacionado estrechamente con la presencia de proteinuria y deterioro de la TFG²².

EL TRASPLANTE RENAL Y LOS DONADORES RENALES EN MÉXICO

Según estadísticas del Centro Nacional de Trasplantes de México (CENATRA), a julio de 2014, existen 10918 pacientes en espera de un trasplante renal.

En el año 2013 en México se realizaron un total de 2707 trasplantes renales, de los cuales 1960 (72%) fueron de donador vivo y 747 (27.5%) de donador fallecido. La mayoría de estos trasplantes se realizan en los centros del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Esto implica que en el año pasado se incrementó el número de individuos uninefrectomizados por donación renal en México, mismos que requieren de una vigilancia posterior a la donación.

Según un reporte de un grupo mexicano del Instituto Mexicano del Seguro Social la frecuencia de enfermedad renal crónica terminal después de la donación es de 0.3%, en la mayoría de los casos no se pudo determinar la causa de esta falla renal²³.

JUSTIFICACIÓN

En México, según las estadísticas del CENATRA, se realizan anualmente cerca de 2700 trasplantes renales. Alrededor del 70-80% de los trasplantes en México son de donador vivo relacionado o emocionalmente relacionado. Esto representa que cada año hay más de 1900 pacientes que son nefrectomizados, sin un beneficio directo para el paciente; y más importante es el hecho que muchos de estos pacientes no continúan con una vigilancia el resto de su vida. Hasta el momento, no contamos con información en nuestro país, de las consecuencias a mediano y largo plazo de la nefrectomía. Esto toma mayor relevancia cuando se considera que debido a la gran demanda de órganos y pobre disponibilidad de los mismos, se utilizan criterios laxos en la selección de los donadores, considerando como candidatos a pacientes intolerantes a la glucosa, prehipertensos, con dislipidemia, longevos, etc, sin tener un conocimiento claro de las consecuencias.

Es necesario también considerar el impacto en la salud, de la transición epidemiológica, misma que se observa claramente en nuestro país, donde cada vez es más frecuente el sobrepeso, la diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia. Estas alteraciones conforman el síndrome metabólico e impactan en el riesgo cardiovascular. Adicionalmente, estos factores se relacionan con un impacto deletéreo directo sobre la función renal y a la vez parecen actuar sinérgicamente con dicho deterioro en el incremento del riesgo cardiovascular.

Un mejor conocimiento de los cambios que suceden a mediano plazo en los donadores renales de nuestro centro permitirá la modificación o creación de programas para una mayor seguridad de los donadores renales después de la nefrectomía y disminuir el riesgo cardiovascular al que están potencialmente sometidos estos pacientes por la disminución en la TFGe.

Al contar con dicha información se podrán modificar los métodos de seguimiento, vigilancia y control de los donadores renales, así como en la selección de dichos pacientes.

OBJETIVOS

- I. General:
 - a. Describir los cambios metabólicos, de riesgo cardiovascular y función renal que sufren los donadores renales durante el periodo postdonación, comparado con el estado predonación, y describir el impacto del síndrome metabólico en estos cambios.

- II. Específicos
 - Describir las características generales predonación y postdonación de los donadores renales.
 - Conocer la frecuencia de los criterios del síndrome metabólico en el periodo predonación y postdonación.
 - Conocer la prevalencia de sobrepeso.
 - Grados de sobrepeso u obesidad.
 - Conocer la prevalencia de:
 - Prehipertensión
 - Hipertensión
 - Conocer la prevalencia de dislipidemia
 - Número y tipo de alteraciones del perfil de lípidos.
 - Conocer la frecuencia de glucosa anormal en ayuno.
 - Describir la prevalencia de intolerancia a los carbohidratos por curva de tolerancia a la glucosa en los periodos predonación y postdonación.
 - Describir la frecuencia de alteraciones como hiperuricemia, anemia, alteraciones de las transaminasas, entre otras en el periodo predonación y postdonación.
 - Calcular la TFGe a través de la fórmula CKD-EPI tanto en el periodo predonación y como postdonación.
 - Comparar la disminución de la TFGe entre los periodos predonación y postdonación; y evaluar el impacto de la presencia del síndrome metabólico en ambos periodos en dicho parámetro.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los cambios que suceden después de la nefrectomía con fines de donación y cuál es su impacto en el estado de salud de los donadores renales durante el seguimiento?

¿Cuál es el impacto del síndrome metabólico en el estado pre donación y post donación en el estado general de salud, función renal y otros parámetros de relevancia clínica?

HIPÓTESIS

La pérdida del 50% de la masa renal a consecuencia de la uninefrectomía con fines de donación acarreará potencialmente consecuencias deletéreas en la salud de los donadores renales. Lo anterior puede verse magnificado con la presencia de padecimientos tales como síndrome metabólico, diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia que son hoy en día altamente prevalentes.

MATERIAL Y MÉTODOS

I. Metodología

Estudio transversal, observacional y analítico de un grupo de donadores renales del INCMNSZ de 1968 a 2011.

II. Criterios de inclusión

- Pacientes donadores renales con un seguimiento post-nefrectomía mayor de 1 año.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.
- Pacientes con expedientes completos.

III. Criterios de exclusión

- Pacientes cuyos datos no se encuentren en el expediente.

IV. Variables

A. Variables demográficas:

- a) Edad expresada en años.
- b) Género referido como masculino o femenino.
- c) Tiempo de seguimiento después de la donación (años).

B. Variables clínicas:

- a) Peso expresado en kilogramos
- b) Talla expresada en metros y centímetros
- c) Índice de masa corporal expresado en kilogramos/metros cuadrados, clasificado según la OMS de la siguiente manera:

Clasificación	Puntos de corte	IMC
Peso bajo <18.5	Severo	<16
	Moderado	16 - 16.9
	Leve	17 - 18.4

Normal		18.5 - 24.9
Sobrepeso ≥ 25	Sobrepeso	25 - 27.4
Obeso ≥ 30	Grado I	30 – 34.9
	Grado II	35 – 39.9
	Grado III	≥ 40

d) Tensión arterial referida en milímetros de mercurio (mmHg) y según estadios.

Estadio		TA sistólica	TA diastólica
Optima		< 120	< 80
Normal		120-129	80-84
Prehipertensión		130-139	85-90
Hipertensión	Grado 1	140-159	90-99
	Grado 2	160-179	100-109
	Grado 3	≥ 180	≥ 110

e) Síndrome metabólico según los criterios de la American Heart Association/ATP III.

- I. Conjunto de 3 o más de los siguientes criterios
 - i. Índice de masa corporal superior a 25 kg/m²
 - ii. Nivel sérico de triglicéridos ≥ 150 mg/dl
 - iii. Colesterol-HDL < 40 mg/dl en el caso de los hombres y
 < 50 mg/dl en el caso de las mujeres
 - iv. Presión arterial elevada: sistólica ≥130 mmHg y/o
 diastólica ≥ 85 mmHg.
 - v. Nivel sérico de glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dL.

C. Variables de laboratorio:

- a. Hemoglobina (g/dL).
- b. Glucosa en ayunas (mg/dL).
- c. Curva de tolerancia a la glucosa oral de dos horas (si se cuenta con ella): normal (<140 mg/dL), intolerante a la glucosa (140-200 mg/dL) o diabético (>200 mg/dL).
- d. Nitrógeno ureico en sangre (mg/dL)
- e. Creatinina sérica (mg/dL)
- f. Perfil de lípidos (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos) expresados en mg/dL
- g. Microalbuminuria en recolección de orina de 24 horas (mg/día)
- h. Niveles séricos de ácido úrico (mg/dL).

D. Variables de comorbilidades (presencia/ausencia) de:

- a. Diabetes mellitus (Diagnóstico previo durante el seguimiento, glucosa en ayuno anormal >126 mg/dL, curva de tolerancia a la glucosa con glucosa a las 2 hrs > 200 mg/dL)
- b. Intolerancia a la glucosa (curva de tolerancia a la glucosa con glucosa a las 2 hrs entre 140-199 mg/dL)
- c. Prehipertensión (tensión arterial mayor a 130/85 mmHg)
- d. Hipertensión arterial (diagnóstico durante el seguimiento o tensión arterial mayor a 140/90 mmHg)
- e. Obesidad (IMC mayor de 25 kg/m²)
- f. Hiperuricemia (antecedente del diagnóstico o niveles de ácido úrico mayores de 6.7 mg/dL)
- g. Actividad física
- h. Tabaquismo (el paciente refiere este habito posterior a la donación renal).
- i. Hipercolesterolemia (diagnóstico durante el seguimiento o niveles de colesterol total >200 mg/dL).
- j. Hipertrigliceridemia (diagnostico durante el seguimiento o niveles de triglicéridos >150 mg/dL).
- k. Infecciones de vía urinarias de repetición (diagnóstico de 2 o mas infecciones de vías urinarias en un año).
- l. Litiasis renal (antecedente o evidencia de urolitiasis posterior a la nefrectomía).

V. Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva según el tipo de variables. Los resultados se presentan como frecuencia y proporciones para las variables categóricas. Las variables numéricas continuas fueron evaluadas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov para ver su distribución. Las variables con distribución normal se muestran como media y desviación estándar (DE), mientras que aquellas con distribución anormal se describen como mediana e intervalo intercuartilar (IIC). Para comparación de proporciones se utilizó la prueba de Chi cuadrada. Para comparar dos grupos de variables numéricas, se utilizó T de Student cuando tenían distribución normal o U de Mann-Whitney con distribución anormal. Cuando se compararon 3 o más grupos de variables numéricas, se aplicó la prueba de ANOVA de 1 vía cuando había distribución normal y Kruskal-Wallis cuando la distribución fue anormal. Una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Se consideraron candidatos a participar en el estudio a todos los donadores renales del Instituto con más de dos años de seguimiento. Hasta el año 2011 se habían realizado en el Instituto 1,026 trasplantes renales, de los cuales 742 correspondieron a trasplantes renales de donador vivo. De estos donadores, se pudieron localizar y aceptaron participar en el estudio un total de 162 pacientes, lo que representa el 21.8 % del total de los donadores del Instituto.

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN PREVIO A LA DONACIÓN

La edad promedio pre donación fue de 36.5 años, y la mediana del tiempo de seguimiento fue de 6 años con un intervalo intercuartilar (IIC) de 3-11. Algunas características generales pre donación de la población incluida se concentran en la tabla 1.

	Pacientes (%)	Promedio ± DE	Mediana (IIC)
Género femenino (%)	91 (56.17%)		
Edad pre donación (años)			36.5 (27-45)
Seguimiento (años)			6 (3-11)
Edad a la evaluación (años)			44.5 (36-56)
Albúmina sérica (g/dL)		4.2 ± 0.35	
Ácido úrico sérico (mg/dL)			5.0 (4.0-5.8)
TGP (mg/dL)			20.5 (15-26)
TGO (mg/dL)			22 (18-26)
Leucocitos		6.5 ± 1.63	
Hemoglobina (g/dL)		15.3 ± 1.53	
Plaquetas		255 ± 59.6	

En todos los pacientes se descartaron patologías neoplásicas, psiquiátricas e infecciosas previo a la donación. Un poco más del 50% eran mujeres. Los niveles de albúmina sérica pre donación eran normales y se descartó la presencia de anemia. La mediana de los niveles de ácido úrico sérico era de 5.0 (IIC 4.0-5.8); se identificaron a 12 pacientes

(7.4%) con diagnóstico de hiperuricemia, esta alteración no se consideró contraindicación para la donación.

FUNCIÓN RENAL PREDONACIÓN

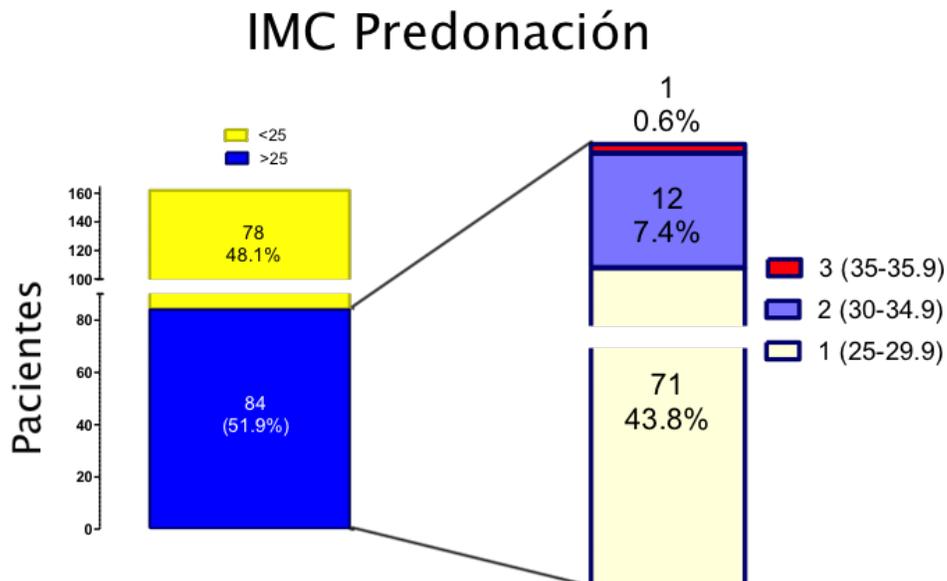
En cuanto a la función renal, el promedio de las cifras de creatinina sérica fue de 0.88 ± 0.18 mg/dL, con niveles de nitrógeno ureico en sangre en promedio de 12.5 ± 4.05 mg/dL. En todos los pacientes se descartaron alteraciones anatómicas renales y de la vasculatura.

Se estimó la tasa de filtrado glomerular (TFGe) a través de la fórmula CKD-EPI. El promedio de la tasa de TFGe fue de 97.8 ± 18.1 ml/min/1.73 m² SC. Ningún paciente tenía microalbuminuria en la evaluación inicial.

CRITERIOS DEL SÍNDROME METABÓLICO PREDONACIÓN

Sobrepeso, índice de masa corporal (IMC) predonación.

Dado que no se cuenta con la información del perímetro de cintura, como criterio del síndrome metabólico se utilizó el IMC (mayor de 25 kg/m²), como subrogado de obesidad. El IMC promedio predonación fue de 25.4 kg/m² ± 3.0 . En total 84 pacientes (51.9%) presentaban un IMC >25 kg/m², es decir obesidad o sobrepeso. El total de los pacientes se dividieron según la clasificación de la OMS para IMC, el resultado se representa en la siguiente gráfica.



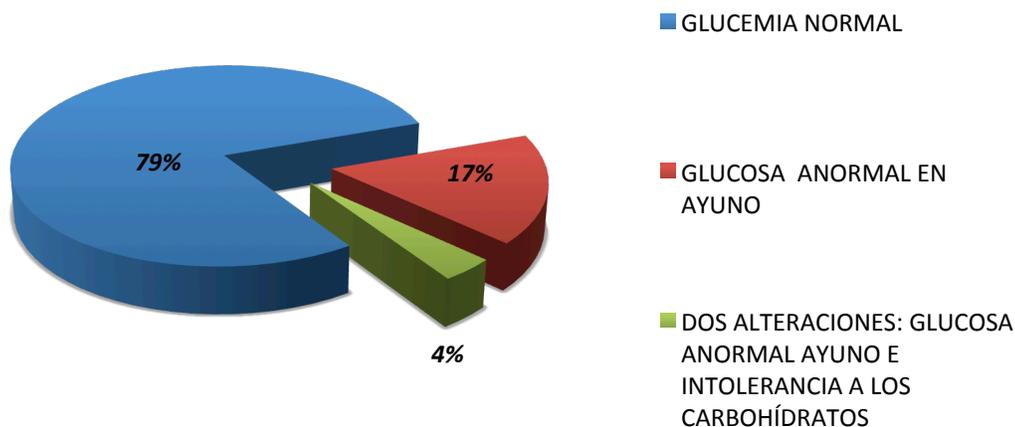
Hipertensión, prehipertensión predonación

El promedio de la tensión arterial sistólica predonación fue de 114.1 ± 9.9 mmHg; y de la tensión arterial diastólica fue de 73.5 ± 8.03 mmHg. Del total de pacientes, 26 (16%) presentaron cifras tensionales elevadas ($>130/85$ mmHg), que se catalogaron como prehipertensos. Esta alteración no se consideró como contraindicación para la donación. En ese momento no se identificaron pacientes con hipertensión arterial.

Diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, glucosa anormal en ayuno

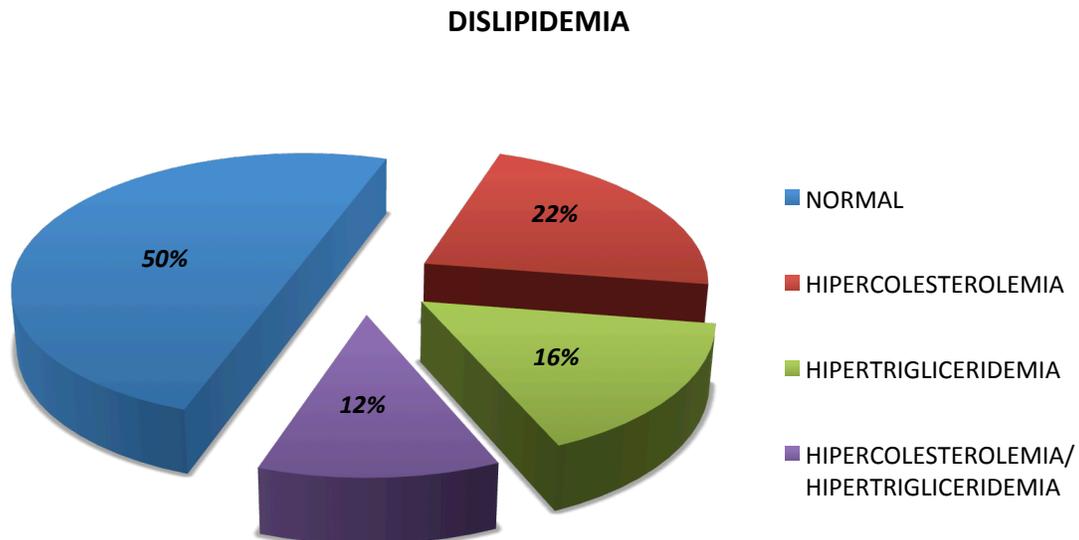
En la evaluación predonación ningún paciente cumplió el criterio diagnóstico de diabetes mellitus. La mediana de glucosa sérica en ayuno fue de 90 mg/dL (IIC 85-96). Sin embargo por las cifras de glucosa en ayuno, se identificaron 28 pacientes (17.3%) con cifras que se catalogaron como glucosa en ayuno anormal. En lo que respecta a las curvas de tolerancia a la glucosa (solo se realizaron en 107 pacientes), 9 de ellos (8.4%), se catalogaron con intolerancia a la glucosa. Cabe destacar que estas alteraciones no son consideradas como contraindicación para la donación. En total 34 pacientes (21%) mostraban una alteración del metabolismo de la glucosa predonación. Como criterio de síndrome metabólico únicamente se consideró a los pacientes con glucosa anormal en ayuno.

INTOLERANCIA A LA GLUCOSA / GLUCOSA EN AYUNO ANORMAL



Dislipidemia pre donación

En los resultados de laboratorio se encontró que la mediana de las cifras de colesterol total fue de 185 mg/dL (IIC 159-214); mediana de colesterol HDL 41 mg/dL (ICC 35-52); mediana de colesterol LDL de 115 mg/dL (IIC 95-136); y de triglicéridos de 117 mg/dL (IIC 84-180). Del total de donadores, 55 pacientes (34%) presentaban cifras de colesterol total mayor a 200 mg/dL (hipercolesterolemia). Mientras que 45 (27.8%) tenían niveles de triglicéridos mayores a 150 mg/dL (hipertrigliceridemia). Solo 81 pacientes (50%) tenían niveles normales de colesterol y triglicéridos; es decir, el 50% tenían algún tipo de dislipidemia, de los cuales 19 (11.7%) tenían hipercolesterolemia combinada con hipertrigliceridemia. Estas alteraciones tampoco son consideradas como contraindicaciones para la donación. Como criterios del síndrome metabólico únicamente se consideró los niveles bajos de colesterol HDL y la hipertrigliceridemia.



En lo que respecta a las alteraciones del colesterol HDL se identificaron a 83 pacientes (51.2%) con niveles disminuidos (hombres <40 mg/dL y mujeres <50 mg/dL).

SÍNDROME METABÓLICO PREDONACIÓN

Al conjuntar los criterios del síndrome metabólico predonación se encontró que 45 pacientes (27.7%) cumplían con al menos tres criterios para síndrome metabólico (diagnóstico), de los cuales 10 (6.1%) cumplieron con 4 criterios y el resto, 35 pacientes (21.6%), cumplían tres criterios.

En la **tabla 2** se concentran los datos generales predonación de ambos grupos con y sin síndrome metabólico predonación.

Tabla 2

Pacientes con y sin síndrome metabólico predonación

	Sin Síndrome metabólico (n = 117)	Con Síndrome metabólico (n = 45)	P
Edad a la donación (años)	34.8 ± 11.4	41.5 ± 12.0	0.0013
IMC predonación kg/m²	24.7 ± 2.9	27.3 ± 2.3	<0.0001
Clasificación por IMC			
Normal	74 (63.2)	3 (7.7)	
Sobrepeso	36 (30.8)	30 (76.5)	
Obesidad grado 1	6 (5.1)	6 (15.4)	
Obesidad grado 2	1 (0.9)	0	
IMC >25	36.8	92.3	<0.0001
TAS (mmHg)	112.8 ± 9.4	117.5 ± 10.5	0.016
TAD (mmHg)	72.5 ± 7.9	76.0 ± 7.81	0.11
Prehipertensión (%)	9 (7.6)	17 (37.7)	0.093
Glucosa basal mg/dL	89.2 ± 9.8	94.7 ± 9.3	0.0017
Glucosa en ayuno anormal (%)	13 (11.1)	15 (33.3)	0.279
ICHOs x curva (total curvas/%)	2/75 (2.6%)	6/33 (18.1)	0.21
Colesterol total (mg/dL)	183.7 ± 43.8	194.7 ± 37	0.13
Hipercolesterolemia (%)	36 (30)	19 (42.2)	0.016
Colesterol HDL (mg/dL)	46.6 ± 12.4	36.1 ± 6.5	<0.0001
Colesterol HDL bajo (%)	43 (36)	40 (88.8)	0.74
Colesterol LDL (mg/dL)	115.9 ± 38.0	118 ± 29.5	0.70
Triglicéridos (mg/dL)	113 ± 44	200 ± 78.5	<0.0001
Hipertrigliceridemia (%)	13 (11.1)	32 (71.1)	0.005
BUN (mg/dL)	12.7 ± 4.1	12.0 ± 3.9	0.32
Creatinina sérica (mg/dL)	0.87 ± 0.19	0.87 ± 0.18	0.81
TFGe (ml/min/1.73m² SC)	98.4 ± 18.0	96.2 ± 18.5	0.49

IMC, índice de masa corporal; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; ICHOs, Intolerancia a los carbohidratos; BUN, nitrógeno ureico; TFGe, Tasa de filtrado glomerular estimada (CKD-EPI).

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN EN LA ETAPA POSTDONACIÓN

La evaluación en la etapa postdonación se realizó en promedio a los 7.9 años, con una mediana de 6 años (IIC 3-11). Durante la evaluación postdonación se interrogó a los pacientes acerca de diagnósticos establecidos durante el seguimiento. Las frecuencias de algunas patologías se describen a continuación: litiasis renal postdonación en 4 pacientes (2.5%), infecciones de vías urinarias de repetición (>2 por año) en 26 pacientes (16.0%).

También se interrogó acerca de algunos hábitos como el ejercicio el cual se reportó en 80 pacientes (50.3%); el tabaquismo en algún periodo postdonación se reportó en 78 pacientes (48.7%) no se contó con la información para catalogar la severidad de este hábito.

La mediana de edad al momento de esta evaluación fue de 44.5 años (IIC 36-56). Otros resultados de importancia se recogen en la tabla 3.

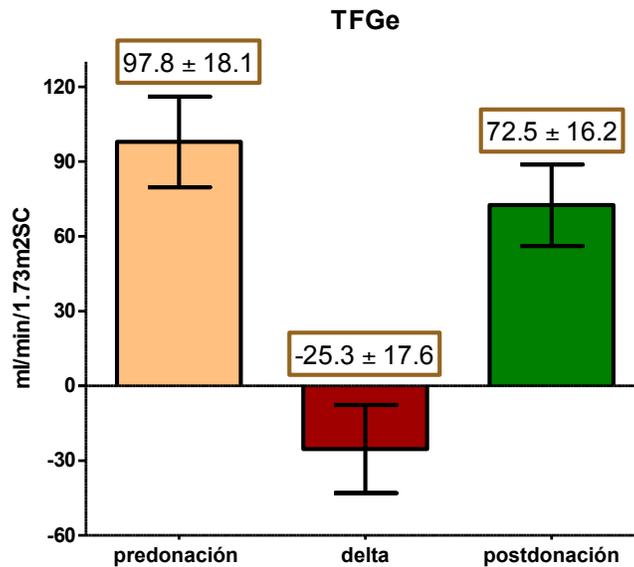
	Pacientes (%)	Promedio ± DE	Mediana (IIC)
Edad postdonación (años)			44.5 (36-46)
Seguimiento (años)			6 (3-11)
Albumina sérica (g/L)		4.1 ± 0.37	
Ácido úrico sérico (mg/dL)		6.0 ± 1.4	
Leucocitos		6.7 ± 1.78	
Hemoglobina		15.1 ± 1.43	
Plaquetas		253 ± 60.7	

FUNCIÓN RENAL POSTDONACIÓN

En lo que respecta a la función renal no hubo pacientes con enfermedad renal crónica terminal, la creatinina sérica promedio fue de 1.10 ± 0.25 mg/dL, con una TFGe por fórmula de CKD-EPI de 72.50 ml/min/1.73 m² SC, con una mínima de 35.4 y una máxima de 125.3 ml/min/1.73m² SC.

En lo que respecta a la microalbuminuria el promedio fue de 5.25 mg/d. Se identificaron 5 pacientes (3.0%) con microalbuminuria (>30 mg/día), los valores de estos pacientes fueron: 30.7, 70, 87, 259 mg/día; y uno con 344 mg/día de albuminuria.

La delta o pérdida de la TFGe postdonación vs predonación en los donadores fue en promedio de -25.3 ± 17.6 ml/min/1.73m² SC, tal como se muestra en la siguiente gráfica.

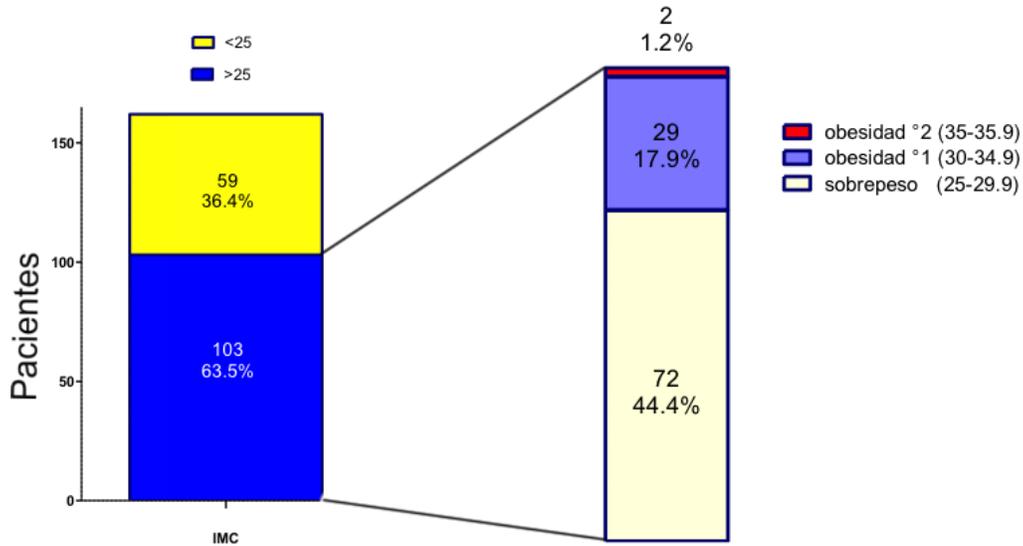


CRITERIOS DEL SÍNDROME METABÓLICO POSTDONACIÓN, Y COMPARACIÓN PRE Y POSTDONACIÓN.

Sobrepeso, índice de masa corporal (IMC) postdonación.

El índice de masa corporal en la evaluación postdonación en promedio fue de 26.6 ± 3.5 kg/m². El número de pacientes con IMC >25 se incrementó a 103 (63.5%), los grados de obesidad se muestran en la siguiente gráfica.

IMC Postdonación

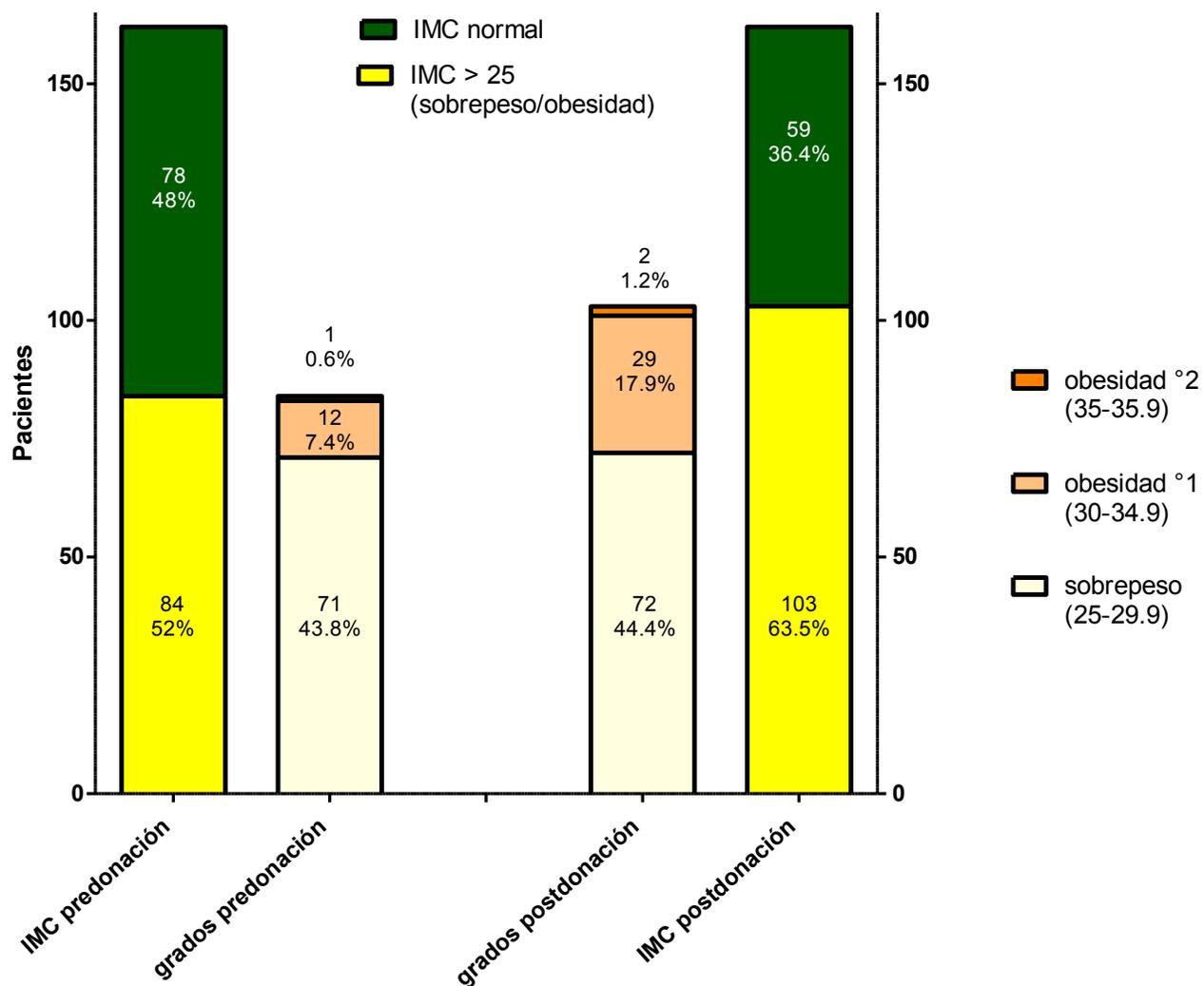


Comparación sobre peso, índice de masa corporal pre donación/post donación

En lo que atañe al peso corporal, cuando se compararon los valores pre donación y al momento de la evaluación, se observó un aumento casi generalizado del peso corporal, en promedio de 3.2 ± 7.3 kg.

Al comparar los pesos pre y post donación se observó que 103 pacientes (63%) aumentaron de peso con una mediana de 5.0 kg (IIC 2.5 a 9.2), en estos pacientes el IMC aumento 1.9 kg/m^2 (IIC 0.9 a 3.7). Los pacientes se consideraron con un criterio positivo para el diagnóstico de síndrome metabólico post donación si el IMC era mayor a 25 kg/m^2 .

Cambios en IMC pre donación/postdonación



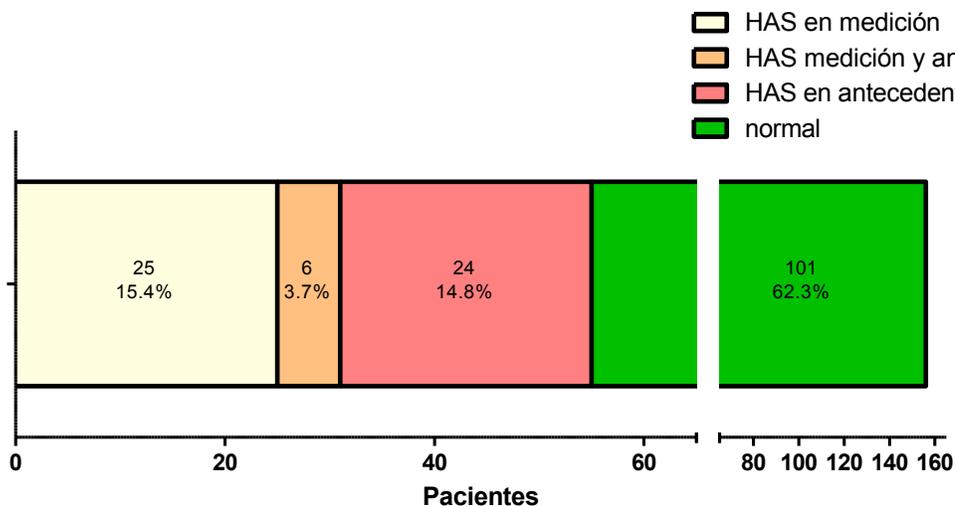
Solo 52 pacientes (32%) disminuyeron de peso con una mediana de -2.2 kg (IIC -4.0 a -1.3) y el IMC disminuyo -0.87 kg/m² (IIC -1.5 a -0.5). Solo 7 pacientes (4.3%) conservaron el mismo peso pre donación y a la evaluación.

Hipertensión, prehipertensión postdonación

Se investigó la frecuencia del diagnóstico de hipertensión durante el seguimiento, en total 30 pacientes (18.5%) tenían el diagnóstico o tomaban algún fármaco con esa finalidad al momento de la evaluación.

La tensión arterial de los donadores al momento de la evaluación fue en promedio de 118.4 ± 14.3 mmHg. De todos los pacientes 41 (25.3%) tenían tensiones arteriales mayores a 130/85 mmHg (prehipertensos); de estos, 31 (19.1%) se encontraron con cifras mayores a 140/90 mmHg. En total se identificaron 55 pacientes (33.9%) con cifras elevadas de tensión arterial, antecedente de hipertensión o ambos, las proporciones se muestran en la gráfica

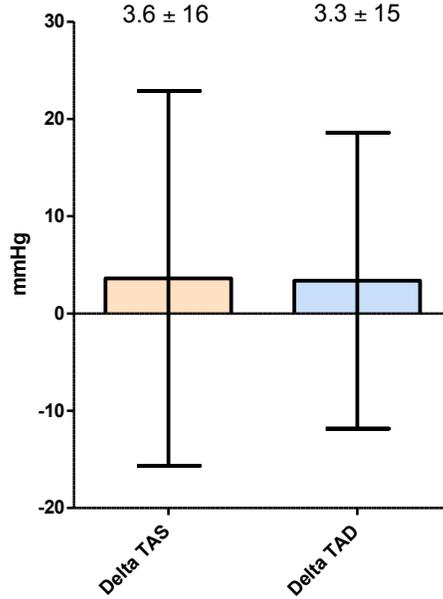
Frecuencia de Hipertensión Arterial Postdonación



Comparación Hipertensión, prehipertensión postdonación predonación/postdonación

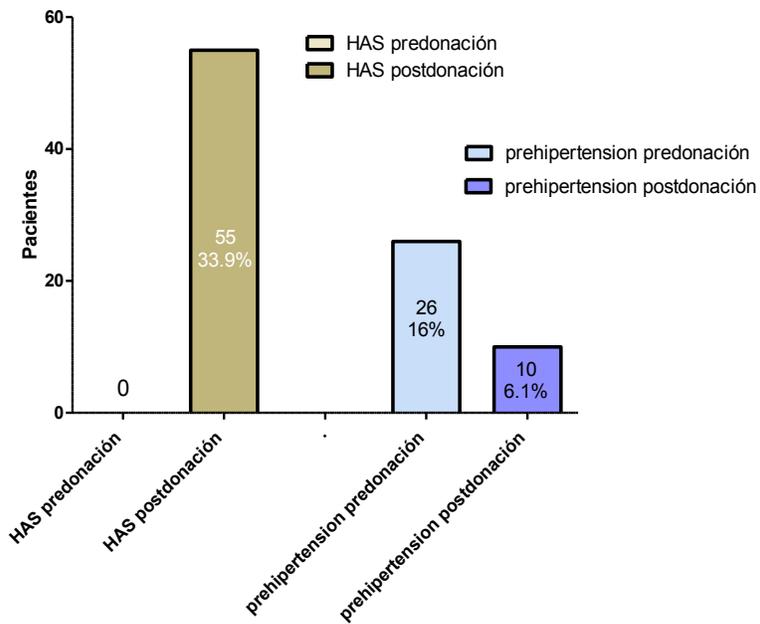
Al comparar las cifras tensionales pre y postdonación se observó un incremento de la TAS en promedio de 3.6 ± 16 mmHg y de la TAD de 3.3 ± 15 mmHg.

Diferencia de Presión Arterial



Cuando se comparó la frecuencia de prehipertensión e hipertensión arterial entre el periodo preodonación y el postodonación, se observó una mayor frecuencia de hipertensión arterial en el periodo postodonación y de prehipertensión en el preodonación.

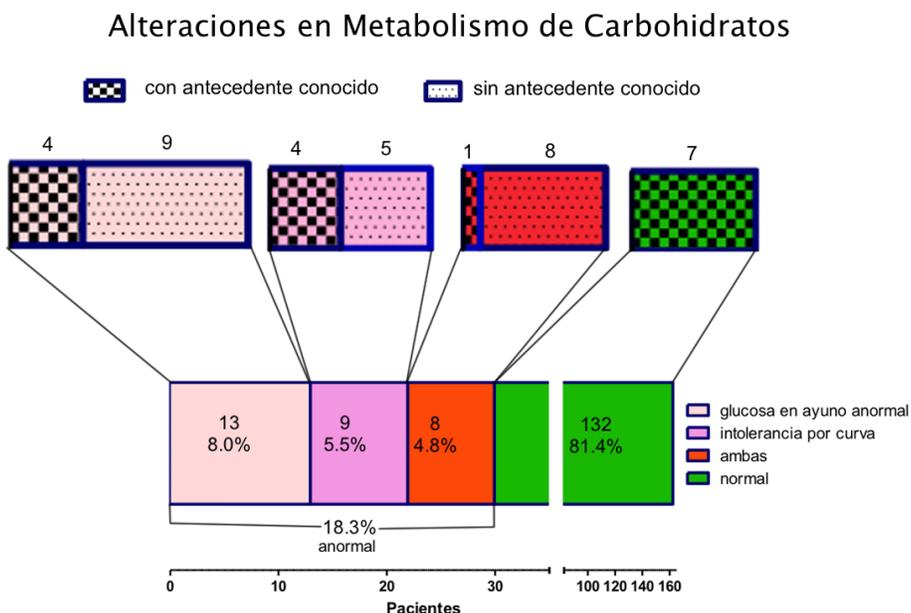
Comparación Prehipertensión o Hipertensión Predonación/Postdonación



Diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, glucosa anormal en ayuno postdonación

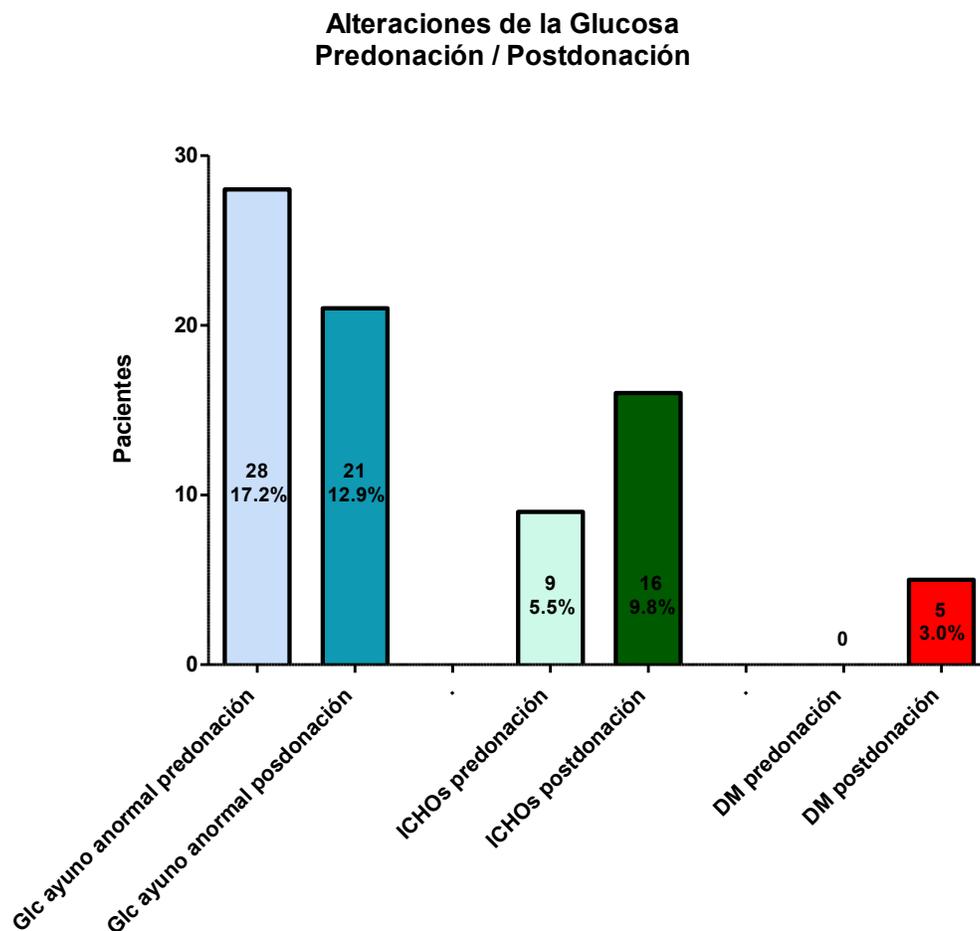
Durante la evaluación postdonación se encontraron 16 pacientes (9.8%) que durante el seguimiento habían sido diagnosticados con alteraciones del metabolismo de la glucosa, de los cuales 5 (3.0%) tenían el diagnóstico de diabetes mellitus, el resto se habían diagnosticados con intolerancia a la glucosa o prediabetes.

Al seguimiento postdonación, en base a los resultados de laboratorio se identificaron 30 (18.5%) pacientes con alteraciones del metabolismo de los carbohidratos; de los cuales 21 pacientes (13%) presentaban una glucosa en ayuno anormal (>100 mg/dL). Como parte de la evaluación postdonación, se les realizaron curvas de tolerancia a la glucosa a 116 pacientes, de estos, 16 (13.7%) se catalogaron como intolerantes a la glucosa y se diagnosticó 1 caso de diabetes mellitus. Al combinar los resultados, se encontró que: 13 (8.0%) pacientes mostraban glucosa en ayuno anormal aislada; 9 (5.5%) pacientes tenían únicamente alteraciones de la curva de tolerancia a la glucosa; y 8 (4.8%) pacientes tenían tanto glucosa en ayuno anormal como una curva de tolerancia alterada. Se encontró un grupo de 7 pacientes (4.3%) que tenían el antecedente de alguna alteración del metabolismo de los carbohidratos, la mayoría de ellos bajo tratamiento y que los resultados de laboratorio fueron normales. Todas las alteraciones y los antecedentes o diagnósticos hechos en el seguimiento se concentran en la siguiente gráfica.



Comparación diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, glucosa anormal en ayuno predonación/postdonación.

La frecuencia de las diferentes alteraciones de la glucosa en el estado predonación y su comparación con el postdonación se demuestran en la siguiente gráfica.



Dislipidemia postdonación

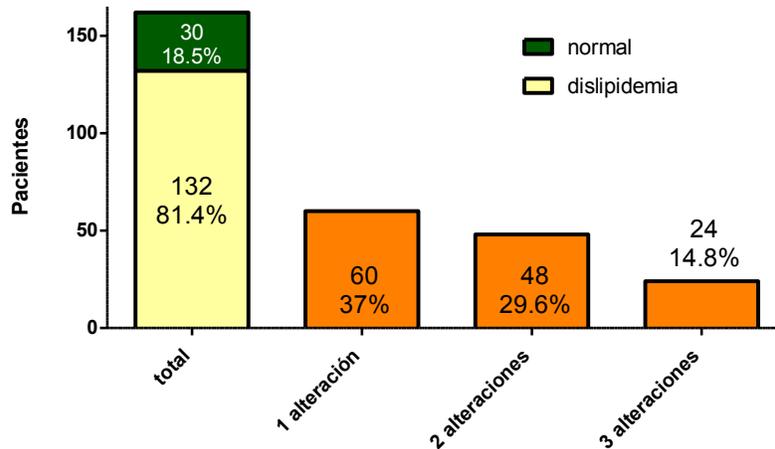
En lo que respecta al perfil de lípidos al momento de la evaluación postdonación, 64 pacientes (39.5%) contaban con el diagnóstico de hipercolesterolemia y 39 (24.1%) de hipertrigliceridemia, dicho diagnóstico se había realizado durante el seguimiento.

De los resultados de los laboratorios se encontró que 57 pacientes (35.2%) tenían niveles elevados de colesterol total; 105 pacientes (64.8%) tenían niveles disminuidos de

colesterol HDL, las mujeres debajo de 50 mg/dL y los hombres menos de 40 mg/dL. Finalmente 68 pacientes (42%) tenían niveles elevados de triglicéridos.

En total 132 pacientes (81.5%) tenían algún tipo de alteración en los lípidos séricos; 60 pacientes (37%) presentaban una alteración, 48 pacientes (29.6%) tenían dos alteraciones y 24 pacientes (14.8%) tenían las tres alteraciones.

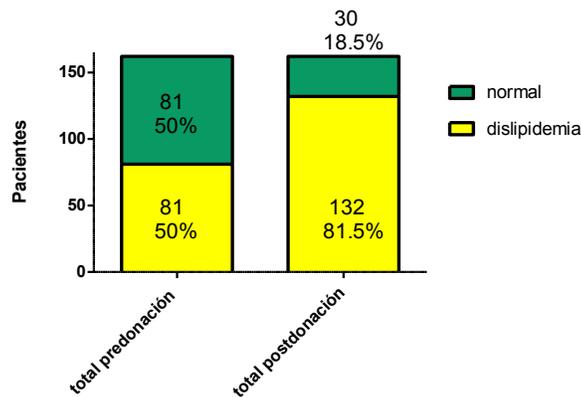
Dislipidemia Postdonación



Comparación dislipidemia predonación/postdonación

El incremento en la frecuencia de las dislipidemias se observa en la siguiente gráfica

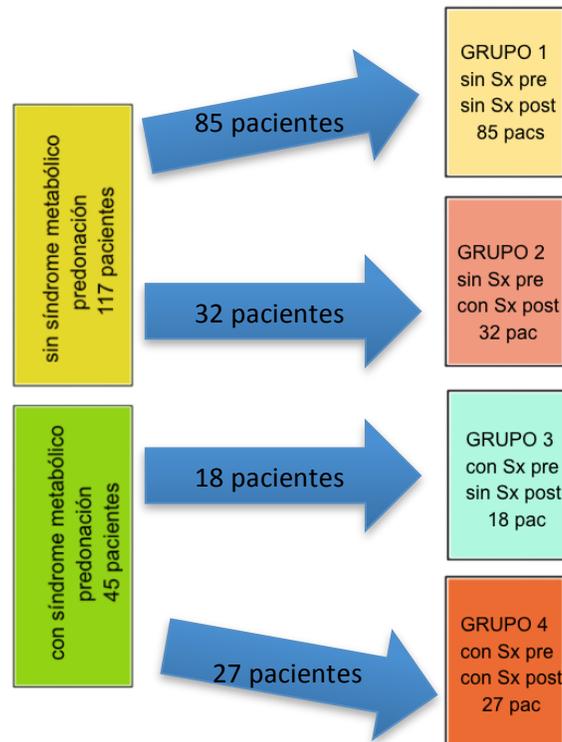
Dislipidemia Predonación/Postdonación



SÍNDROME METABÓLICO POSTDONACIÓN

Una vez considerados los parámetros clínicos y de laboratorio se pudo concluir que 59 pacientes (36.4%) cumplían con los criterios de síndrome metabólico al momento de la evaluación postdonación.

Considerando que existían algunos pacientes que en el periodo pre donación cumplían o no con los criterios del síndrome metabólico y posteriormente esta clasificación se modificaba en algunos, se agruparon a estos pacientes en aquellos que lo presentaron pre donación y los que lo presentaron en el seguimiento. Los criterios que se utilizaron fueron los mismos de la AHA/ATPIII, dado que no contábamos con los valores de cintura, este criterio se sustituyó por un IMC $>25 \text{ kg/m}^2$. De esta forma se conformaron cuatro grupos.



En la siguiente tabla se recogen los datos más importantes en el estado pre donación según el grupo.

Tabla 4					
Características Predonación Según Grupos					
	Grupo 1 (85)	Grupo 2 (32)	Grupo 3 (18)	Grupo 4 (27)	P
	Sin Sx / Sin Sx	Sin Sx / Con Sx	Con Sx / Sin Sx	Con Sx / Con Sx	
Edad predonación (años)	34.9 ± 11.6 €	34.6 ± 11.0	41.0 ± 12.8	41.9 ± 11.7 €	0.015
Género femenino (%)	53 (62.3)	16 (50)	8 (44.4)	11 (40.7)	0.002
Seguimiento años mediana (IIC)	6.0 (3-12)	8.5 (5-13) €	3.5 (1.7-7.2) €	4.0 (2-7)	0.012
IMC predonación	24.5 ± 2.9 €	25.4 ± 2.8	26.4 ± 1.3	28 ± 2.7 €	<0.0001
Clasificación por IMC (%)					
Normal	55 (64)	19 (59.4)	1 (5.6)	3 (11.1)	
Sobrepeso	26 (30.6)	10 (31.1)	17 (94.4)	18 (66.7)	
Obesidad grado 1	3 (3.5)	3 (9.4)	0	6 (22.2)	
Obesidad grado 2	1 (1.2)	0	0	0	
Obesidad grado 3	0	0	0	0	
IMC ≥ 25 (%)	30 (35.3) € ¥	13 (40.6) ¢ \$	17 (94.4) € ¢	24 (88.9) ¥ \$	<0.0001
TAS (mmHg)	112.8 ± 9.5 €	112.6 ± 9.3 ¥	120.3 ± 11.1 € ¥	115.7 ± 9.84	0.019
TAD (mmHg)	73.1 ± 8.0	71.0 ± 7.4	76 ± 8.1	76.1 ± 7.1	NS
Prehipertensión (%)	7 (8.2) € ¥	2 (6.25%) ¢	8 (50) € ¢	8 (29.6) ¥	<0.0001
Glucosa basal (mg/dL)	88.7 ± 7.5 €	90.7 ± 14.2	93.6 ± 9.8	95.4 ± 9.2 €	0.011
Gluc anormal en ayuno (%)	7 (8.2) €	6 (18.7)	6 (33.3)	9 (33.3) €	0.0048
ICHOs (%)	1 (1.1)	0	2 (11.1)	4 (14)	NS
Colesterol total (mg/dL)	180 ± 46.5	192 ± 34.9	194.4 ± 40.4	194.9 ± 35.3	NS
Hipercolesterolemia (%)	24 (28)	12 (37)	6 (33)	13 (48)	0.007
Colesterol HDL (mg/dL)	46.8 ± 11.1 € ¥ ¢	46.1 ± 15.5 ¢ £	36.4 ± 5.6 ¥ \$	36 ± 7.2 € £ \$	<0.001
Colesterol HDL bajo (%)	30 (35.2)	13 (40.6)	16 (88.8)	24 (88.8)	0.035
Colesterol LDL (mg/dL)	116 ± 39.7	114 ± 32.7	117.0 ± 28.8	119 ± 30.5	NS
Triglicéridos (mg/dL)	104 ± 43 \$	135.5 ± 42.2 \$	185 ± 88.4 \$	209 ± 71 \$	<0.0001
Hipertrigliceridemia (%)	7 (8.2)	6 (18.7)	9 (50)	23 (85)	0.001
Albumina (g/dL)	4.2 ± 0.4	4.2 ± 0.5	4.0 ± 0.23	4.0 ± 0.2	NS
Ácido úrico (mg/dL)	4.8 ± 1.3	5.3 ± 1.31	5.5 ± 1.4	5.4 ± 1.7	NS
BUN (mg/dL)	12.3 ± 4.0	13.6 ± 4.0	11.5 ± 3.60	12.3 ± 4.1	NS
Creatinina (mg/dL)	0.85 ± 0.18	0.92 ± 0.21	0.87 ± 0.22	0.88 ± 0.14	NS
TFGe CKD-EPI (ml/min/1.73m2SC)	99.3 ± 17.2	96.0 ± 20.2	96.4 ± 22.7	96.2 ± 15.6	NS

IMC, índice de masa corporal; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; ICHOs, Intolerancia a los carbohidratos; BUN, nitrógeno ureico; TFGe, Tasa de filtrado glomerular estimada (CKD-EPI).

§ \$ £ € = P < 0.05 entre los grupos correspondientes.

Cuando se comparan los grupos predonación y postdonación, se encuentran algunos cambios, ver tabla 5.

Tabla 5					
Características Postdonación Según Grupo					
	Grupo 1 (85) Sin Sx PRE/ Sin Sx POST	Grupo 2 (32) Sin Sx PRE / Con Sx POST	Grupo 3 (18) Con Sx PRE / Sin Sx POST	Grupo 4 (27) Con Sx PRE / Con Sx POST	P
Edad postdonación años (±DE)	42.9 ± 11.8	45.4 ± 12.4	46.9 ± 13.9	47.9 ± 11.5	NS
Seguimiento años mediana (IIC)	6.0 (3-12)	8.5 (5-13)	3.5 (1.7-7.2)	4.0 (2-7)	NS
IMC postdonación (kg/m ²)	25.6 ± 3.6 § \$ £	27.5 ± 2.9 §	26.5 ± 2.5 \$ €	29.0 ± 3.1 £ €	<0.001
Ganancia de peso (kg)	3.0 ± 7.9	5.7 ± 8.1	0.18 ± 5.0	2.6 ± 4.4	NS
ganancia IMC (±DE)	1.12 ± 3.0	2.1 ± 3.2	0.12 ± 1.9	1.0 ± 1.7	NS
Clasificación por IMC (%)					
Normal	49 (57.6)	4 (12.5)	5 (27.8)	1 (3.7)	
Sobrepeso	25 (29.4)	20 (62.5)	11 (61.1)	16 (59.3)	
Obesidad grado 1	11 (12.9)	8 (25)	2 (11)	8 (29.7)	
Obesidad grado 2	0	0	0	2 (7.4)	
IMC ≥ 25 (%)	36 (42.3)	28 (87.5)	13 (72)	26 (96)	0.014
TAS (mmHg)	117.5 ± 13.4	120 ± 15.8	115 ± 8.1	120.8 ± 81	NS
Delta TAS (mmHg)	3.2 ± 21.3	8.1 ± 15.7	-5.0 ± 14.4	5.1 ± 17.5	NS
TAD (mmHg)	75.8 ± 9.5	81.1 ± 11.4	75.7 ± 10.4	78.8 ± 10.1	NS
Hipertensión (%)	15 (17.6)	10.9 (14.8)	4 (22.2)	8 (29.6)	0.049
Glucosa basal (mg/dL)	88.2 ± 9.9 §	95 ± 13.4 §	89.1 ± 5.2	93.7 ± 11.7	0.007
Gluc anormal en ayuno (%)	5 (5.8)	10 (31.2)	0	7 (25)	0.368
ICHOs (%)	6 (7.0)	6 (18.7)	0	5 (18.5)	<0.0001
Colesterol total (mg/dL)	184 ± 35)	198 ± 31.2	195 ± 36.5	199 ± 36.0	NS
Hipercolesterolemia (%)	24 (28)	13 (40)	8 (44)	12 (44)	0.020
Colesterol HDL (mg/dL)	48.4 ± 14.1 § £	37.6 ± 6.83 §	48.7 ± 28.0 \$	34.5 ± 6.0 £ \$	<0.0001
Colesterol HDL bajo (%)	40 (47)	29 (90)	9 (50)	27 (100)	<0.0001
Colesterol LDL (mg/dL)	112 ± 28.6	123 ± 35.0	121 ± 38.0	120 ± 31.5	NS
Triglicéridos (mg/dL)	117 ± 77.9 § \$	205 ± 104 §	144 ± 58.9 £	241 ± 83.0 \$ £	<0.0001
Hipertrigliceridemia (%)	11 (12.9)	26 (81.2)	5 (27.7)	36 (96)	<0.0001
Albumina sérica (g/dL)	4.0 ± 0.4	4.1 ± 0.36	4.08 ± 0.27	4.1 ± 0.36	NS
Ácido úrico (mg/dL)	5.6 ± 1.1 § \$	6.5 ± 1.3 §	6.1 ± 1.1	6.8 ± 1.6 \$	<0.0001
Nitrogeno úreico BUN (mg/dL)	14.11 ± 4.3	13.07 ± 3.7	14.4 ± 4.7	14.1 ± 3.1	NS
Creatinina sérica (mg/dL)	1.08 ± 0.24	1.07 ± 0.22	1.17 ± 0.35	1.16 ± 0.23	NS
TFG e CKD-EPI (ml/min/1.73m ² SC)	73.3 ± 16.2	74.5 ± 14.4	71.2 ± 22.1	68 ± 14.2	NS
Delta TFGe	-26.1 ± 17.8	-21.5 ± 18.8	25.1 ± 19.5)	-27.6 ± 14.8	NS
TFGe <60 ml/min/1.73m ² SC (%)	15 (17.6)	4 (12.5)	8 (44)	7 (25.9)	0.067
TFGe <45 ml/min/1.73m ² SC (%)	2 (2.3)	0	2 (11.1)	1 (3.7)	

IMC, índice de masa corporal; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; ICHOs, Intolerancia a los carbohidratos; BUN, nitrógeno ureico; TFGe, Tasa de filtrado glomerular estimada (CKD-EPI).

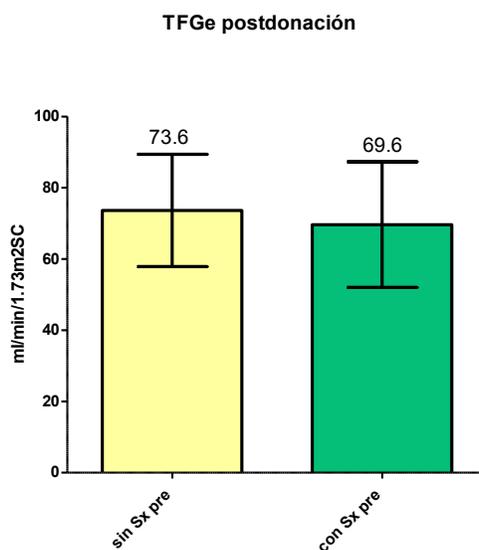
§ \$ £ € = P < 0.05 entre los grupos correspondientes.

Del grupo sin síndrome metabólico pre donación (117 pacientes), 85 pacientes (72.6%) no desarrollaron síndrome metabólico post donación, la ganancia de peso en este grupo fue de 1.12 ± 3.0 kg. Mientras que 32 pacientes (27.3%) si desarrollaron el síndrome metabólico post donación, la ganancia de peso en este grupo fue mayor, de 5.7 ± 8.1 kg.

De los 45 pacientes (27.7%) que presentaban síndrome metabólico pre donación, 27 (60%) persistieron con las alteraciones y por ende con el síndrome metabólico, en estos pacientes la ganancia de peso fue en promedio de 2.6 ± 4.4 kg; mientras que 18 pacientes (40%) ya no lo presentaban o no completaban los criterios, en estos pacientes la ganancia de peso fue de solo 0.18 ± 5.0 kg.

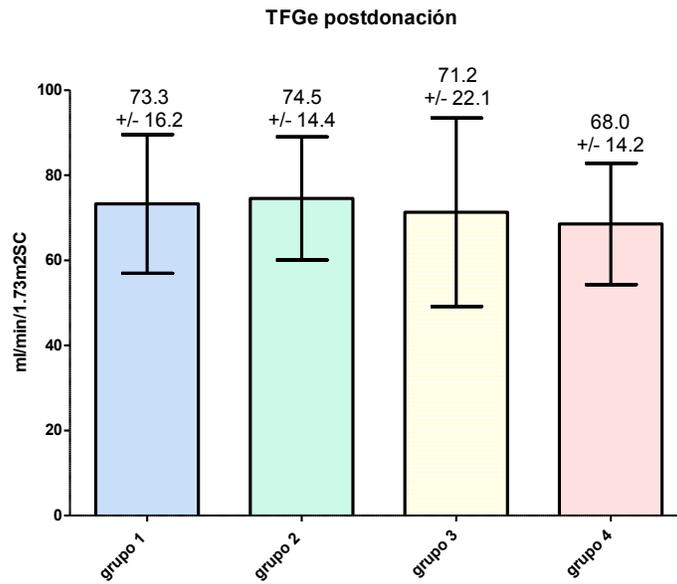
IMPACTO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR

Cuando se compararon las tasas de filtrado glomerular al momento post donación según los grupos con y sin síndrome metabólico pre donación, no se observó una diferencia estadísticamente significativa tal como se muestra en la siguiente gráfica.

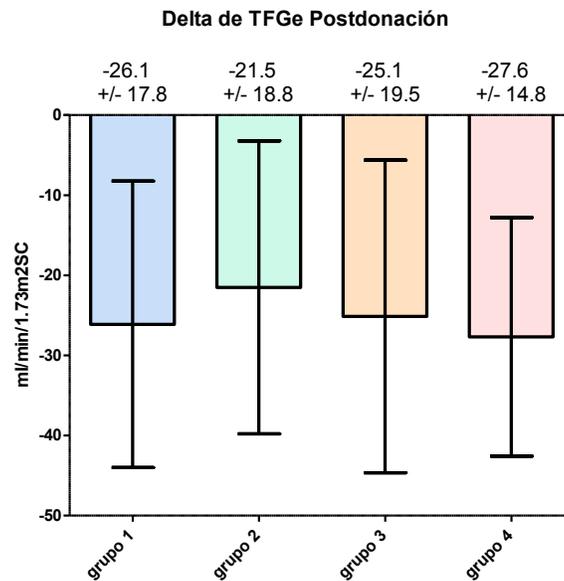


De la misma manera, cuando se compararon las tasas de filtrado glomerular según los cuatro grupos que se formaron en base a la presencia o no de síndrome metabólico

predonación y postdonación, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.



Tampoco se encontraron diferencias en la delta o pérdida de la TFGe entre los grupos.



DISCUSIÓN

En este estudio transversal evaluamos a un grupo de 162 donadores renales, que equivalen a más del 20% del total de los donadores renales del Instituto entre 1968 y 2011, por lo que consideramos que el número es representativo de nuestra población de donadores renales y sus resultados son un reflejo de la situación de este grupo de pacientes.

El tiempo promedio de seguimiento postdonación fue de 7.9 años con una mediana de 6 (ICC 3-11) años; similar al reportado en otros estudios, en los que se han evaluado aspectos como la TFGe. En nuestro estudio, además de la TFGe, también nos interesan otros aspectos metabólicos y de comorbilidades, tanto en el periodo pre donación como postdonación.

Consideramos que el tiempo de seguimiento es adecuado y nos permite evidenciar las repercusiones de la nefrectomía sobre la función renal y el estado general de salud. Incluyendo el impacto del síndrome metabólico en los periodos pre donación y postdonación. Existen reportes con tiempos de seguimiento mayores, los cuales se han utilizado para otros desenlaces a largo plazo como son mortalidad o eventos cardiovasculares.

Uno de los aspectos que más nos interesaron fue el sobrepeso y obesidad, en nuestra población se encontró que el 51.9% de los pacientes presentaron un IMC $>25 \text{ kg/m}^2$ previo a la donación. En el reporte de Segev¹⁴ que describe las características de más de 80,000 donadores de EUA, también reporta una frecuencia de sobrepeso/obesidad pre donación similar a la nuestra, ellos reportan en total 62%, y el 22% de esta población tenía un IMC mayor de 30 kg/m^2 . Mjoen²⁴ reporta una frecuencia de sobrepeso de 59.6%, pero con solo un 8.3% de la población con IMC $>30 \text{ kg/m}^2$. En nuestra población también existieron pacientes con IMC $>30 \text{ kg/m}^2$ y representaron únicamente el 8%. Estos valores no son nada despreciables considerando que este grupo de pacientes se catalogan como sanos; muchos de estos pacientes presentaban este sobrepeso/obesidad al momento de ingresar e iniciar el estudio para convertirse en donadores renales y la mayoría de ellos bajaron de peso para el momento de la donación, sin embargo como podemos observar

esta pérdida de peso no es sostenida y la mayoría de ellos tienen una ganancia de peso importante durante el seguimiento.

Cuando comparamos la frecuencia de sobrepeso y obesidad en esta población de donadores renales contra la población general, según lo reportado en la ENSANUT 2012, la frecuencia de sobrepeso/obesidad en los donadores es menor, dado que en la población general esta alteración alcanza mas del 70%. La frecuencia de sobrepeso/obesidad durante la evaluación postdonación, la cual alcanzó mas del 63%, este porcentaje sigue siendo menor al de la población general, aunque sin una gran diferencia, sin considerar que este grupo de pacientes esta seleccionado por ser “sanos”.

Algo que se debe considerar como parte de la vigilancia postdonación es la ganancia de peso, la cual es mayor en el grupo de pacientes que no cumplían con los criterios de síndrome metabólico predonación, una posibilidad es que nos encontremos ante un sesgo; dado que en los pacientes que al donar tenían síndrome metabólico y mayor IMC se lleva acabo una vigilancia mas exhaustiva y estrecha de la ganancia de peso durante el seguimiento postdonación entre otras medidas, por parte del equipo medico y los propios pacientes se encuentran mas alerta al respecto; a diferencia del grupo sin síndrome metabólico en el cual la insistencia en cuanto al peso corporal era menor durante el seguimiento. Es decir, aquellos pacientes que se conocen con riesgo o con sobrepeso se cuidan más.

Esto nos habla de la importancia de la vigilancia en todos los donadores renales del peso corporal y la ganancia postdonación. La finalidad será evitar que durante el seguimiento los pacientes incrementen de peso corporal e IMC, tal como sucede en nuestro grupo, y que parece estar relacionado con el desarrollo de múltiples comorbilidades incluyendo el síndrome metabólico (riesgo cardiovascular). Además debemos considerar que estos cambios pueden ir de la mano con el envejecimiento, dado que no contamos con un grupo control es difícil determinar el impacto del tiempo en el desarrollo de estos cambios.

Otro de los aspectos que consideramos de relevancia en la evaluación predonación es la prehipertensión (TA >130/85 mmHg), la cual padecían un 16% de nuestra población. Dicha prevalencia es similar a la reportada en otros estudios, Yazawa²⁵ reporta una frecuencia de hipertensión predonación de 19%.

En el grupo de donadores se observó un incremento esperado en la TAS de 3.6 ± 16 mmHg y de la TAD 3.3 ± 15 mmHg. Al momento de la evaluación en el periodo postdonación el 33% los donadores padecían hipertensión; porcentaje que parece muy

elevado, a comparación de otros grupos como lo reporta Hong²⁶ quien menciona una frecuencia de hipertensión a 29 años de seguimiento de solo 19%; Garg²⁴, a su vez, reporta una frecuencia de 16.3%. Quizás la frecuencia mas alta publicada es la de Goldfarb²⁷ quien reporta 48% pero a 25 años de seguimiento.

Por lo que nuestra prevalencia de hipertensión postdonacion es mayor a la reportada en la literatura, quizás este resultado esta influenciado en parte por los múltiples factores de riesgo genéticos, geográficos y metabólicos presentes en el país. El principal factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión postdonación parece ser la presencia de prehipertensión (>130/85 mmHg) predonación, por lo que se deberá analizar si estas cifras se pueden seguir considerando normales en la evaluación predonación.

Como ya se menciona la frecuencia de hipertensión arterial postdonación en nuestros donadores es sumamente alta, y toma relevancia cuando se compara con los resultados de la ENSANUT 2012, donde la frecuencia reportada para el grupo de edad es de solo el 16.7% (cerca de la mitad del porcentaje de nuestros pacientes). Esto representa un foco rojo y nos invita a tomar cartas al respecto. Debemos adoptar medidas encaminadas a lograr un mejor control de la hipertensión arterial. De no lograr este cometido en algunos años nos enfrentaremos a una mayor mortalidad y comorbilidades, principalmente de origen cardiovascular en esta población.

En lo que respecta a las alteraciones de la glucosa, estas parecen ser también muy frecuentes, incluso desde el estado predonación, ya que el 21% tenían alguna alteración del metabolismo de los carbohidratos. Esta frecuencia es sumamente alta, incluso cuando se compara con la de la población general, cabe destacar que estas alteraciones solo eran glucosa en ayuno anormal o intolerancia a los carbohidratos, ningún paciente cumplía criterios para DM; sin embargo estas alteraciones representan para muchos un estadio prediabético y de mayor riesgo en pacientes con sobrepeso, y considerando la susceptibilidad genética y ambiental de nuestra población, es un dato que no debe menospreciarse para la selección de los donadores renales.

Al seguimiento postdonación nuestra frecuencia de diabetes fue de solo 3.0%, menor que la de la población general o la de otros estudios como el de Hong²⁶ quien reportó 4.4%, Yazawa²⁵ que reportó 5.6%. Sin embargo cuando se consideró el resto de las alteraciones como la intolerancia a la glucosa y/o glucosa anormal en ayuno, estas mostraron una frecuencia elevada hasta del 22% de la población. Este valor es elevado en comparación con la población general y similar al de otros estudios como el de Yazawa²⁵ quien reporta

una frecuencia hasta del 25%. Por lo anterior debemos considerar que estos pacientes se encuentran en un mayor riesgo de desarrollar con el paso del tiempo diabetes mellitus, desconocemos el tiempo exacto ni la frecuencia de este desenlace.

Por todo lo anterior nuestros esfuerzos deben estar encaminados a alcanzar un mejor control de las alteraciones del metabolismo de la glucosa, iniciando desde las medidas generales, pasando por los mecanismos para mejorar las condiciones de resistencia a la insulina, el control de peso estricto, y finalmente valorar el inicio de tratamiento farmacológico temprano en algunos casos.

En este estudio también se evaluó la presencia de dislipidemia, en el estado pre donación se reportó una tasa de hipercolesterolemia de 34% (22% aislada y 12% combinada con hipertrigliceridemia), dicho porcentaje es más del doble de la frecuencia de hipercolesterolemia en la población general, la cual se reportó en la ENSANUT 2012 en 13%. No contamos con información precisa acerca de la frecuencia de las otras alteraciones de los lípidos en la población general. En el caso de este grupo de donadores la frecuencia de dislipidemia pre donación es sumamente alta, en total el 50% tienen algún tipo de dislipidemia.

En los resultados de la evaluación post donación la frecuencia de dislipidemia se incrementa de forma notable, quizás en parte relacionada con la ganancia de peso, y la presencia de otras comorbilidades asociadas, como las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos. Cerca del 80% de los donadores renales, al momento de la evaluación presentaron algún tipo de dislipidemia, la mayoría de los cuales tenía tres alteraciones (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y niveles de HDL bajos), esto es un porcentaje sumamente alto en comparación con la población general y con otros reportes como el de Berber¹⁹ quien menciona una frecuencia de hipercolesterolemia post donación de 4.3%. Debemos considerar el impacto que estas alteraciones pueden acarrear a largo plazo en el riesgo cardiovascular principalmente. Se debe considerar la adopción de estrategias más agresivas y efectivas para el control y manejo de estas alteraciones. De la misma manera deben considerarse estrategias no farmacológicas como control de peso, dieta, ejercicio, suspensión de tabaquismo etc, como parte integral del manejo de estos pacientes.

Cuando se consideró a los pacientes que en el estado pre donación cumplían con tres o más criterios del síndrome metabólico, estos representaban un 27.7%, porcentaje similar al de la población general²².

Cuando se analizaron las características generales de los pacientes con síndrome metabólico pre donación se observó que tenían mayor de edad 41.5 ± 12 años; como era de esperar, tienen mayor IMC 27.3 ± 2.3 vs 24.7 ± 2.9 kg/m²; mayor TAS, 117.8 ± 10.5 vs 12.8 ± 9.4 mmHg; mayor proporción de glucosa anormal en ayuno, 33% vs 11.1%; mayor frecuencia de intolerancia a los carbohidratos, 18.1 vs 2.6%; mayor frecuencia de hipercolesterolemia, 42.2% vs 30%; mayor frecuencia de hipertrigliceridemia, 71.1% vs 11.1%; y de niveles bajos de colesterol HDL, 88.8 % vs 36%. Es de llamar la atención estas varias de estas alteraciones ya que algunas de ellas no se consideran criterios del síndrome metabólico.

En lo que respecta a la función renal los niveles de creatinina sérica fueron similares, 0.87 ± 0.19 vs 0.87 ± 0.18 mg/dL. La TFGe calculada por CKD-EPI pre donación fue 98.4 ± 18 en los pacientes sin síndrome metabólico vs 96.2 ± 18.5 en los pacientes con síndrome metabólico, es decir no se observó un impacto deletéreo de este factor en la función renal pre donación. En la evaluación post donación se encontró que la delta de la TFGe entre el estado pre donación y post donación fue de -25.3 ± 17.6 ml/min/1.73 m² SC. Muy similar a la reportada en la literatura que es del 30%.

Cuando se evaluó la presencia de síndrome metabólico post donación encontramos que el porcentaje de pacientes con dicha alteración se incrementó casi en un 10%, hasta una prevalencia de 36.4%, obviamente muy superior a la prevalencia de la población general. Este impacto parece ser mayor cuando tomamos en cuenta que estos pacientes se consideraron sanos, pocos años antes.

Al estratificar a los paciente en cuatro grupos según si presentaban o no el síndrome metabólico pre donación y luego post donación, aunque pareciera no observarse un impacto deletéreo del síndrome metabólico en la función renal, quizás porque existen otros factores que modifican esta respuesta o por que el tiempo de seguimiento sea aun corto como para evidenciar su efecto en este desenlace.

Sin embargo cuando se analiza la frecuencia de enfermedad renal crónica (TFGe < 60 ml/min/1.73m² SC) en base a los grupos con y sin síndrome metabólico pre donación si existe una tendencia estadística (P = 0.06), en el grupo con síndrome metabólico pre donación existe una mayor proporción de pacientes que durante la evaluación post donación se catalogaron con ERC en base a la TFGe.

Estas diferencias entre los grupos con y sin síndrome metabólico pre donación, también se observaron en otros aspectos, por ejemplo el grupo que no tenía y no desarrolla el síndrome metabólico es el de donadores más jóvenes, y al momento de la evaluación post donación es el que tiene la menor frecuencia de sobrepeso, menor prevalencia de prehipertensión/hipertensión, menores alteraciones de la glucosa (glucosa anormal en ayuno e intolerancia a la glucosa por curva), menor tasa de hipercolesterolemia, e hipertrigliceridemia. Se puede considerar que es porque muchos de estos desenlaces van en relación con la definición del síndrome metabólico, sin embargo también se observa en factores que no son criterio del mismo, es decir podemos considerar que este es el grupo más “sano” pre donación y que así se mantiene.

Un grupo que es de llamar la atención es aquel que a pesar de no tener síndrome metabólico pre donación lo desarrollan, y de los cambios durante el seguimiento que resaltan en este grupo son: la mayor ganancia de peso 5.7 ± 8.1 kg, el mayor tiempo de seguimiento 8.5 (IIC 5 - 13) años, la mayor proporción de pacientes con sobrepeso (87%), mayor diferencia de la TAS 8.1 ± 15.7 mmHg, mayor prevalencia de glucosa anormal en ayuno (31.2%), alta prevalencia de colesterol HDL bajo (90%) e hipertrigliceridemia (81.2%), lo que demuestra los cambios metabólicos sufridos por este grupo de pacientes y las repercusiones de los mismos en el estado de salud.

En el grupo que al donar tenía síndrome metabólico y persistió con él, llama la atención que el IMC inicial era el mayor y tenían el mayor porcentaje de sobrepeso al seguimiento con 96% de los pacientes con $IMC >25$ kg/m², tenían la tasa más alta de hipertensión (29%), la tasa más alta de hipercolesterolemia (44%), los niveles más bajos de colesterol HDL (100%), hipertrigliceridemia (96%) y una de las mayores prevalencias de ERC por TFGe < 60 ml/min con 25.9%, como ya se mencionó previamente, a pesar de esto, cuando se analizó la TFGe no se encontraron diferencias entre los otros grupos.

A pesar de que no se observan diferencias importantes y significativas en la TFGe si lo hay en la proporción de ERC, alteraciones metabólicas y comorbilidades, siempre con un impacto deletéreo e importante de la presencia de los criterios del síndrome metabólico pre donación.

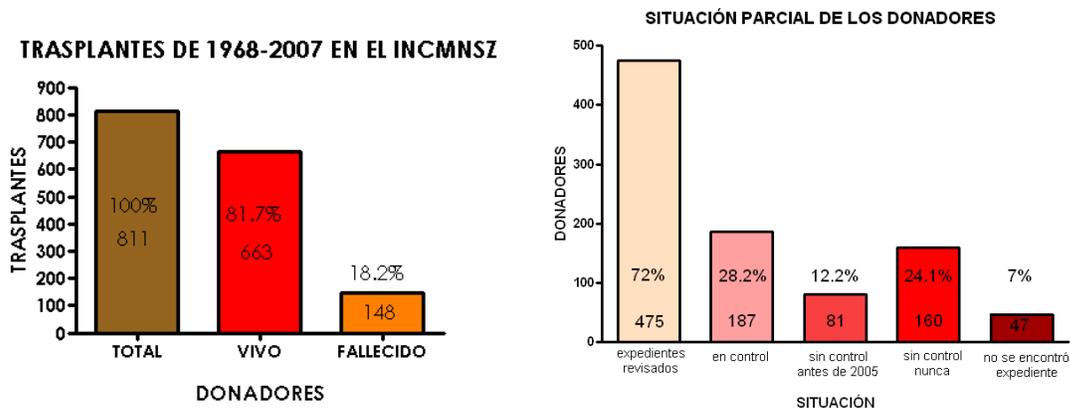
Una fortaleza del estudio, es que a pesar de no ser un número muy grande de pacientes, el número de donadores analizados parece es aceptable. En el INCMNSZ desde agosto de 1968 hasta diciembre de 2011, se habían realizado 1026 trasplantes; de los cuales 742 fueron de donadores vivos, esto representaría nuestra población potencial; en el estudio

se incluimos a más del 20% de todos los donadores renales del Instituto, consideramos a este número como representativo y adecuado de la población de donadores.

Otra fortaleza, del estudio es que se tomaron en cuenta otros parámetros clínicos y de laboratorio que generalmente no se han considerado en la literatura, como son sobrepeso predonación en sus diferentes grados, prehipertensión predonación, intolerancia a la glucosa y dislipidemia, aun cuando dichas alteraciones no contraindicaban la donación; además se consideraron los diagnósticos realizados durante el seguimiento de diferentes comorbilidades como diabetes mellitus/intolerancia a la glucosa, hipertensión, dislipidemia, etc. Esto permitió que los pacientes pudieran catalogarse en base a la presencia o no de más de tres criterios del síndrome metabólico y evaluar el impacto del mismo en diversos aspectos.

Un punto débil del estudio es el diseño, ya que se trata de un estudio transversal donde las observaciones son en un punto del tiempo y no podemos describir la tendencia de algunas variables como la TFGe; o en otros casos solo se considera una medición de la variable, como es el caso de la tensión arterial, si se contará con más mediciones permitiría una mejor estratificación de los pacientes.

Otra debilidad es que el estudio no es aleatorizado, por lo que pueden existir sesgos de selección, dado que los pacientes que continúan en seguimiento habitual en el Instituto son los que se consideraron para participar en el estudio y no así aquellos pacientes que después de la donación no se encuentran en vigilancia. A este respecto en un reporte previo del Instituto donde se investigó el estatus clínico de los donadores renales se encontró que una gran cantidad de ellos no se mantenían en vigilancia y solo lo hacían cerca del 28%, mientras que el resto se desconocía su situación de salud.



Por lo anterior uno de los aspectos que deberán modificarse en nuestro centro es impulsar y reforzar la importancia de la vigilancia postdonación.

CONCLUSIONES

En el presente estudio no se encontró un mayor deterioro de la función renal en los pacientes con síndrome metabólico pre donación o post donación, cuando se analiza como TFGe por grupo. Sin embargo, en el seguimiento, los pacientes que tenían síndrome metabólico antes de donar, independientemente de persistencia del mismo o de mejoría en el tiempo, como grupo parecen tener una tendencia a una mayor prevalencia de TFGe menor de 60 ml/min.

Lo antes expuesto debe de modificar nuestra forma de pensar y actuar en relación con los donadores renales del Instituto. Esta información debe ser el parteaguas que permita la modificación de nuestros criterios de vigilancia y control, con la finalidad de evitar la aparición de comorbilidades metabólicas y sus desenlaces a largo plazo.

Se debe reforzar el concepto de la vigilancia de los donadores renales e intensificar todos los esfuerzos para que estos pacientes permanezcan en control el resto de su vida.

De igual forma debemos ser mas conscientes del control estricto de comorbilidades como la hipertensión, alteraciones de la glucosa, dislipidemia y ganancia de peso, que a la postre repercutirán en la salud de los donadores renales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013 Jul 20;382(9888):208.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Chronic Kidney Disease Fact Sheet: General Information and National Estimates on Chronic Kidney Disease in the United States, 2014. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2014.
3. Radhakrishnan J, Remuzzi G, Saran R, Williams DE, Rios-Burrows N, Powe N et al. Taming the chronic kidney disease epidemic: a global view of surveillance efforts. *Kidney_Int*. 2014 Jun 4.
4. Cusumano AM1, González Bedat MC. Chronic kidney disease in Latin America: time to improve screening and detection. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Mar;3(2):594-600.
5. Garcia-Garcia G, Monteon-Ramos JF, Garcia-Bejarano H, Gomez-Navarro B, Reyes IH, Lomeli AM. Renal replacement therapy among disadvantaged populations in Mexico: a report from the Jalisco Dialysis and Transplant Registry (REDTJAL). *Kidney Int Suppl*. 2005 Aug;(97):S58-61.
6. Méndez-Durán, J. F Méndez-Bueno, T Tapia-Yáñez, A Muñoz y Leticia Aguilar-Sánchez. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl*. 2010;31(1):7-11
7. M Hernández-Ávila, J P Gutiérrez, N Reynoso-Noverón, Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Publica Mex* 2013;55 suppl 2:S129-S136.
8. I Campos-Nonato, L hernández-Barrera, R Rojas-Martínez, A Pedroza-Tobías, C MedinaGarcía, et al. Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos. *Salud Publica Mex* 2013;55 suppl 2:S144-S150.
9. Maggiore U, Oberbauer R, Pascual J, Viklicky O, Dudley C, Budde K, Sorensen SS, Hazzan M. Strategies to increase the donor pool and access to kidney transplantation: an international perspective. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Jun 6. pii: gfu212.
10. Cohen DJ1, St Martin L, Christensen LL, Bloom RD, Sung RS. Kidney and pancreas transplantation in the United States, 1995-2004. *Am J Transplant*.

- 2006;6(5 Pt 2):1153-69.
11. Bieniasz M, Domagala P, Kwiatkowski A, Gozdowska J, Krzysztof O, Kieszek RA, et al. The assessment of residual kidney function after living donor nephrectomy. *Transplant Proc.* 2009 Jan-Feb;41(1):91-2.
 12. Prasad GV, Lipszyc D, Huang M, Nash MM, Rapi L. A prospective observational study of changes in renal function and cardiovascular risk following living kidney donation. *Transplantation.* 2008 Nov 15;86(9):1315-8.
 13. Maggiore U, Oberbauer R, Pascual J, Viklicky O, Dudley C, Budde K. Strategies to increase the donor pool and access to kidney transplantation: an international perspective. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Jun 6. pii: gfu212.
 14. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, Mehta SH, Singer AL, Taranto SE. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA.* 2010 Mar 10;303(10):959-66.
 15. G Mjøen, S Hallan, A Hartmann, A Foss, K Midtvedt, O Øyen. Long-term risks for kidney donors. *Kidney International* (2014) 86, 162–167
 16. Bieniasz M, Domagala P, Kwiatkowski A, Gozdowska J, Krzysztof O, Kieszek RA, The assessment of residual kidney function after living donor nephrectomy. *Transplant Proc.* 2009 Jan-Feb;41(1):91-2.
 17. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, Yang RC, Prasad GV, Thiessen-Philbrook H, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int.* 2006 Nov;70(10):1801-10.
 18. Rowinski W, Chmura A, Włodarczyk Z, Ostrowski M, Rutkowski B, Domagała P, et al. Are we taking proper care of living donors? A follow-up study of living kidney donors in Poland and further management proposal. *Transplant Proc.* 2009 Jan-Feb;41(1):79-81
 19. Berber I, Tellioglu G, Kilicoglu G, Ozgezer T, Canbakan M, Gulle S, et al. Medical risk analysis of renal transplant donors. *Transplant Proc.* 2008 Jan-Feb;40(1):117-9.
 20. Garg AX, Prasad GV, Thiessen-Philbrook HR, Ping L, Melo M, Gibney EM et al. Cardiovascular disease and hypertension risk in living kidney donors: an analysis of health administrative data in Ontario, Canada. *Transplantation.* 2008 Aug 15;86(3):399-406.
 21. Garg AX, Meirambayeva A, Huang A, Kim J, Prasad GV, Knoll G, et al. Cardiovascular disease in kidney donors: matched cohort study. *BMJ.* 2012 Mar 1;344:e1203.

22. Hernández D, Alvarez A, Armas A, Rufino M, Porrini E, Torres A. Metabolic syndrome and live kidney donor: is this syndrome a contraindication to donation?. *Nefrología*. 2009;29(1):20-9.
23. Gracida C1, Espinoza R, Cancino J. Can a living kidney donor become a kidney recipient? *Transplant Proc*. 2004 Jul-Aug;36(6):1630-1.
24. G Mjøen, O Øyen, H Holdaas, K Midtvedt, and P Line. Morbidity and Mortality in 1022 Consecutive Living Donor Nephrectomies: Benefits of a Living Donor Registry. *Transplantation* 2009;88: 1273–1279
25. M Yazawa, R Kido, Y Shibagaki, T Yasuda, R Nakazawa, H Sasaki, 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) 15:514–521
26. K Hong, C K Poon, C Lam, A Cheuk, K Yim, et al Long-term outcomes of living kidney donors: A single centre experience of 29 years. *Nephrology* 17 (2012): 85-88
27. Goldfarb D, Matin S, Braun W, Schreiber M, Mastroianni B, et al. Renal outcome 25 years after donor nephrectomy. *The journal of Urology* 166 (2001) 2043-2047...