



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Medico Nacional La Raza
U.M.A.E. Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret”**

Tesis:

“Estado metabólico y función renal en pacientes donadores renales a los 5 años posterior a la nefrectomía”

Para obtener el grado de Médico Especialista en Nefrología

Presenta:

Dra. Gabriela Díaz Rosas

Asesor:

Dra. María Juana Pérez López



Ciudad de México, febrero del 2021



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel
Profesor Titular del Curso Universitario de Nefrología
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
del Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. María Juana Pérez López
Asesor de Tesis
Médico Adscrito del Servicio de Nefrología
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
del Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Gabriela Díaz Rosas
Residente de tercer año de Nefrología
UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
del Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo
R-2020-3501-045

ÍNDICE

Resumen.....	3
Introducción.....	5
Material y métodos.....	11
Resultados.....	12
Discusión.....	14
Conclusión.....	18
Bibliografía.....	19
Anexos.....	22

“ESTADO METABÓLICO Y FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES DONADORES RENALES A LOS 5 AÑOS POSTERIOR A LA NEFRECTOMÍA.”

Introducción: La evaluación exhaustiva del donante es primordial en trasplante renal, sin embargo, son limitados los estudios sobre complicaciones a largo plazo en donadores. Se realizó un estudio para determinar el estado metabólico y función renal en donadores renales a 5 años de la donación.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, ambiespectivo de donadores renales entre 1 de enero al 31 de diciembre del 2014 evaluando el estado metabólico (presencia de síndrome metabólico, diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica, hiperuricemia, dislipidemias) y función renal (con depuración de creatinina medida y estimada) previamente y a 5 años de la donación. La estadística fue descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión. Se utilizó estadística de Wilcoxon para variables ordinales, con valor significativo de p menor de 0.05.

Resultados: De un total de 50 pacientes, la edad media posterior a la nefrectomía fue de 48.36 ± 9.66 años, con una función renal medida por TFG en promedio de 72.51 ± 17.55 ml/min. La prevalencia de ERC fue del 6% (n=3) y de síndrome metabólico del 36% (n=8), la alteración metabólica mas frecuente fue la dislipidemia, los pacientes con síndrome metabólico contaban con una TFG mayor, sin encontrarse diferencia significativa en alteraciones bioquímicas y proteinuria en ambos grupos.

Conclusión: La realización de nefrectomía en donadores renales no se asoció a mayor deterioro de la función renal tras 5 años de seguimiento; con una prevalencia de ERC y síndrome metabólico similar a la población en general.

Palabras clave: donante renal, nefrectomía, función renal, estado metabólico.

"METABOLIC STATUS AND RENAL FUNCTION IN KIDNEY DONORS 5 YEARS AFTER NEPHRECTOMY."

Introduction: The exhaustive evaluation of the donor is essential in kidney transplantation, however, studies on long-term complications in the donor are limited. A study was conducted to determine metabolic status and renal function in kidney donors 5 years after donation.

Material and methods: A descriptive, observational, ambispective study of kidney donors was carried out between January 1 and December 31, 2014, evaluating metabolic status (presence of metabolic syndrome, type 2 diabetes, Systemic Hypertension, hyperuricemia, dyslipidemias) and renal function (with Creatinine clearance, measured and estimated) previously and 5 years after donation. The statistic was descriptive with measures of central tendency and dispersion. Wilcoxon statistics were used for ordinal variables, with a significant value of p less than 0.05.

Results: A total of 50 patients, the mean age after nephrectomy was 48.36 +9.66 years, with an average renal function measured by GFR of 72.51 ml / min +17.55. The prevalence of CKD was 6% (n = 3) and metabolic syndrome 36% (n = 8), the most commonly metabolic alteration was dyslipidemia, patients with metabolic syndrome had a higher GFR, without finding a significant difference in biochemical alterations and proteinuria in both groups.

Conclusion: The nephrectomy in kidney donors was not associated with further deterioration of kidney function after 5 years of follow-up; with a prevalence of CKD and metabolic syndrome similar to the general population.

Key words: kidney donor, nephrectomy, kidney function, metabolic status.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal con donante vivo hoy en día constituye el tratamiento de elección en paciente con enfermedad renal crónica terminal; sin embargo, la lista de espera de trasplante renal continúa en ascenso siendo de casi 98 000 personas a nivel mundial desde mayo del 2017 con disminución del número de potenciales donadores vivos la cual se ha mantenido de 5 600 por año. (1) De acuerdo al registro de datos de CENATRA el número de trasplantes renales realizados en el país desde 2007 hasta julio del 2019 fue de 33 642, de los cuales 24 592 se realizaron a partir de un donante vivo. Uno de los objetivos primordiales para garantizar el éxito del trasplante renal, constituye la evaluación exhaustiva del donante. (2)

La Organización Mundial de la Salud define como sano al estado físico, mental y social de bienestar, y no simplemente la ausencia de enfermedad o deficiencia, en base a ello se plantea que la donación renal debería suponer un riesgo mínimo en lo físico, psicológico y social para el donador sano, así como un riesgo limitado para el receptor. (3) Al iniciar el protocolo del potencial donador es necesario considerar el riesgo inicial (sin donar), el riesgo atribuible a la donación y el riesgo absoluto (después de donar). Las complicaciones perioperatorias graves y la muerte son poco frecuentes, pero varían según los factores demográficos, clínicos y de procedimiento. (4) Las complicaciones en el donante renal se pueden dividir en aquellas que surgen inmediatamente de la cirugía de nefrectomía y las que pueden surgir muchos años después. De acuerdo con los registros de la Red de Trasplante de Órganos (UNOS) señala que las complicaciones tempranas en donadores renales posterior a la nefrectomía entre 2000 y 2012 fueron las siguientes: hemotransfusión en un 0.4%, complicaciones vasculares en 0.3% y reintervención quirúrgica en 0.5%, con un riesgo de mortalidad perioperatoria después de la nefrectomía de 1 en 30 000 a los 90 días, considerándose razonablemente baja. (5)

Existen estudios que demuestran que en el seguimiento del donante a largo plazo estos podrían presentar distintas comorbilidades como aumento de la incidencia de hipertensión arterial sistémica, proteinuria y alteraciones a nivel psicosocial; por eso es importante que en conjunto tanto el potencial donador como el equipo de

trasplante renal acepten y determinen los riesgos potenciales y en base a esto, realizar un adecuado protocolo de estudio teniendo como objetivo preservar la autonomía y disminuir los riesgos a corto y largo plazo en el donante. (6)

Las causas de mortalidad a largo plazo en los donantes renales son similares a las observadas en la población general, siendo las complicaciones cardiovasculares, las neoplasias y los accidentes de tráfico las más frecuentes de forma similar a lo que se observa en la población general conforme avanza la edad. Sin embargo, la edad avanzada en el momento de la donación puede influir en el deterioro de la función renal a largo plazo. (7)

La nefrectomía es seguida de cambios compensatorios tempranos: la hipertrofia compensatoria en el riñón normal restante devuelve la TFG en aproximadamente el 70% del valor basal a los 10 a 14 días y aproximadamente el 75 al 85% del valor basal a largo plazo de seguimiento generando cambios como remodelado glomerular, tubular y aumento del transporte de solutos principalmente en el túbulo proximal, llevando a un estado de hiperfiltración y aumento de la masa renal. Se reporta en diversos estudios una prevalencia de Enfermedad Renal Crónica de 0.2 a 0.5% similar a la población general, esto es debido a que, la pérdida de la TFG con el tiempo después de la nefrectomía en el donante sucede de igual forma que la observada con un envejecimiento saludable, sin embargo, el impacto de otras variables como la edad, el género, la presión arterial o el índice de masa corporal no ha sido clara su implicación en la función renal a largo plazo. (8) Se sabe que los afroamericanos y los hispanos tienen un mayor riesgo de hipertensión arterial, enfermedad renal y diabetes por lo que en pacientes donadores renales, la nefrectomía puede aumentar el riesgo del desarrollo de dichas comorbilidades.

En México Martínez-Lagunas determinó la prevalencia de síndrome metabólico en donadores renales posnefrectomizados de 234 donadores vivos entre 2009 y 2011 el IMC promedio fue de 28.12kg/m² con una ganancia de peso de 3.91kg, el tiempo de detección de síndrome metabólico fue aproximadamente 4 años, con factores individuales para SM: perímetro abdominal 92.83cm, glucosa 91.43mg/dl, triglicéridos 208.79mg/dl, presión arterial 111/75mmHg. (9)

La diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial sistémica (HAS) y la obesidad son consideradas contraindicaciones clínicas para la donación de un riñón, esto aunado, a que el número de trasplantes renales realizados a partir de donante fallecido es bajo; hoy en día, existe un aumento en el número de donantes mayores (de 50 a 64 años) y aquellos con un IMC > 30 kg/m².(1), teniendo como principal problema el no saber con claridad cuál es el riesgo individual a largo plazo de un potencial donante que presenta alguna de estas alteraciones de origen metabólico agrupadas en el denominado síndrome metabólico (SM), donde la resistencia a la insulina constituye el nexo común etiopatogénico. (10) El SM es muy prevalente en el mundo occidental constituyendo un 20-30%, el cual se encuentra asociado al desarrollo de enfermedad cardiovascular, DM y alteraciones renales. Dicha prevalencia es variable y depende de la edad, raza e índice de masa corporal (IMC). (11) En población americana, se estima que oscila entre 20-30% acorde a los criterios establecidos por la ATPIII-NCEP. (12) Asimismo, en el estudio DECODE donde se determinó la prevalencia de Síndrome metabólico y su relación con mortalidad cardiovascular y por todas las causas en población europea sin DM la prevalencia del SM fue alrededor del 15% tomando en cuenta la definición de la OMS, de igual forma se incrementó 1.4 veces el riesgo de muerte por cualquier causa frente a aquellos que no presentaban dicha alteración. (13) Por otro lado Flores Rico y et. al. compararon función renal y alteraciones metabólicas en pacientes donadores renales con o sin sobrepeso u obesidad en el Departamento de Nefrología y trasplante renal del instituto Nacional de Cardiología en México, tras un seguimiento de 12 años de un total de 68 donadores renales, los pacientes con IMC > 25kg/m² mostraron una disminución estadísticamente significativa de la función renal, así como alta incidencia de alteraciones lipídicas, proteinuria y niveles elevados de glucosa. (14) Fehrman-Ekholm y et. al, analizaron la función renal, así como las alteraciones como microalbuminuria, presión arterial, índice de masa corporal, niveles de hemoglobina y albumina en donadores renales entre 1965 y 2005, de un total de 573 donantes, el tiempo promedio desde la donación fue de 14 años, la TFG media 71 ml/min, mejorando en los primeros años posterior a la donación y con solo un ligero deterioro a largo plazo, el 22% de los donadores se realizó diagnóstico de

HAS y el 23% se encontraban ya con medicación antihipertensiva al momento del estudio, uno de cada 5 tenían microalbuminuria, el IMC media fue de 26.4 kg/m² y los niveles de hemoglobina se relacionaron con una TFG baja. (15)

Taler y et. al. analizaron a los pacientes del estudio RELIVE en cuanto a sus características demográficas, metabólicas y de presión arterial de donantes renales de 1963 al 2007 un total de 8 951 pacientes; la prevalencia de obesidad fue similar en donantes menores de ≤60 años y aquellos >60 años (20% vs 17%, respectivamente). La intolerancia a la glucosa y la hipertensión fueron significativamente menos prevalentes en donantes ≤60 años que en >60 años (20% frente a 43%, respectivamente). La proporción de donadores renales con más de una de estas tres condiciones fue significativamente mayor entre los donadores de edad avanzada (21% frente a 8%). El 62% de los donantes más jóvenes y el 39% de los donantes mayores no tenían ninguna de estas tres condiciones, el 7% y el 17% tenían dos, y el 1% y el 4% tenían las tres condiciones, respectivamente. (16)

En individuos con SM se presentan precozmente hiperfiltración e incremento progresivo de la tasa de filtración glomerular (TFG) acorde al número de criterios o severidad del propio SM. Posiblemente este efecto es inducido por la liberación de factores de crecimiento como la insulina, el IGF-1 o la leptina involucrados en la patogénesis que predisponen a la aparición de una situación de hiperfiltración glomerular. Al mismo tiempo, esta hiperfiltración pudiera ser, sin duda, un marcador precoz de la aparición de proteinuria y deterioro progresivo de la TFG. De hecho, estudios epidemiológicos han observado una estrecha relación entre SM y daño renal expresado como proteinuria y disminución de la TFG. En este sentido, se considera que en individuos con SM que son sometidos a nefrectomía por donación, la resistencia a la insulina y la reducción de la masa renal pueden predisponer a hiperfiltración en el riñón remanente, situación que se asocia a proteinuria y enfermedad renal progresiva. (11) De igual forma pacientes con obesidad que son sometidos a una nefrectomía tienen mayor riesgo de proteinuria y posterior deterioro de la función renal que aquellos pacientes sin obesidad. Por lo que una conducta terapéutica es la prevención y manejo farmacológico con metformina o inhibidores

del DPP4 pudiera ser una alternativa terapéutica para mejorar transitoriamente la resistencia a la insulina en individuos con SM antes de la donación. (17)

En cuanto al desarrollo de hipertensión arterial sistémica en donadores renales, aunque está bien documentado que la presión arterial aumenta de manera progresiva con el envejecimiento, la reducción de la TFG posterior a la nefrectomía tras la donación puede acelerar el riesgo o la progresión de la hipertensión con el tiempo en mayor medida de lo esperado que en el envejecimiento saludable, posiblemente debido a alteraciones fisiológicas (hiperfiltración en el riñón restante, cambios en el tono vascular y alteraciones en la regulación de renina-angiotensina-aldosterona), posiblemente ocasionando mayor prevalencia de dicha comorbilidad en donadores renales. (18)

Los estudios retrospectivos existentes que examinan el efecto de la nefrectomía por donación sobre el riesgo de desarrollo de hipertensión están limitados por el corto período de seguimiento, altas tasas de pérdida durante el seguimiento y comparaciones con poblaciones generales no sana. El uso de medicamentos antihipertensivos fue menor en una cohorte de donantes atendidos en unidades médicas privadas en comparación con aquellos con acceso a seguridad social de igual edad y sexo. (19) Por el contrario, una revisión sistemática que incluye datos de 5 145 donantes predominantemente caucásicos estimó una presión sistólica media de 6 mmHg en promedio más alta y de 4 mmHg de presión diastólica media más alta en donantes en comparación con el grupo control no sometido a nefrectomía tras un seguimiento promedio de 7 años. (20)

El desarrollo de proteinuria suele ser mayor en donadores renales que en la población general. Garg A et al, realizaron un meta-análisis en donde se incluyeron 42 estudios, con un seguimiento en promedio de 7 años a 4 793 donadores vivos, algunos estudios reportaron una incidencia de proteinuria arriba del 20%, mientras que en otros la incidencia era menos del 5%, concluyendo que el riesgo relativo de microalbuminuria después de la donación fue 3.9 veces mayor que en la población sana (95% IC: 1.2-12.6) (21). La frecuencia de proteinuria suele ser mayor en donadores renales correspondiente a un tercio de estos pacientes, sin embargo, el

nivel de proteinuria suele ser inferior a 500 mg/24 hrs y con menor riesgo de progresión. (22) En México García-Velázquez y et. al. compararon la función renal y proteinuria en pacientes donadores de riñón antes y después de la nefrectomía en una población del noreste de México se incluyeron 105 sujetos teniendo como resultados una disminución significativa en la TFG antes y después de la nefrectomía, en cuanto a la proteinuria, hubo un aumento posterior a la cirugía concluyendo que pudiera existir una reducción significativa en la TFG, así como un incremento de la proteinuria tras la nefrectomía. (23)

Tomando en cuenta que en la población mexicana la Enfermedad Renal Crónica y el Síndrome Metabólico son dos entidades con alta prevalencia, actualmente se recomienda hacer un seguimiento prospectivo y sistemático a largo plazo de los donantes y tratar precozmente a los individuos que desarrollen hipertensión arterial. Además de los valores de creatinina sérica realizar una correcta determinación del filtrado glomerular; descartar los potenciales donantes con filtrado glomerular bajo, pues probablemente van a quedar con una función renal insuficiente después de la nefrectomía por la masa renal reducida, por lo que el objetivo del estudio fue: determinar el estado metabólico y función renal del donante renal a 5 años posterior a la nefrectomía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Se realizó un estudio observacional, longitudinal, ambispectivo de carácter descriptivo, donde se estudió a los donadores renales del servicio de Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades CMN La Raza con realización de la nefrectomía en el periodo entre 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2014. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, donadores renales, que aceptaran participar en el estudio y que acudieron a tomarse los estudios de laboratorio. Se excluyeron pacientes con expediente incompleto y que no pudieron ser localizados por vía telefónica.

Pacientes: En el año 2014 se realizaron 68 trasplantes renales de donador vivo, se localizaron por vía telefónica y a través de la consulta de trasplante renal un total de 50 pacientes, los cuales cumplieron los criterios de inclusión. Se recolectaron datos demográficos (edad, peso, talla, IMC), clínicos (diagnóstico de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemias, hiperuricemias o alguna otra comorbilidad) y de laboratorio (creatinina sérica basal, tasa de filtrado glomerular calculada por la ecuación CKD-EPI, depuración de creatinina en orina de 24hr, ácido úrico, colesterol, triglicéridos y glucosa) previo y a 5 años posterior a la donación.

Obtención de datos: Una vez localizados los pacientes, fueron citados para la realización de la toma de estudios de laboratorio (química sanguínea, examen general de orina, depuración y proteinuria en orina de 24 horas), medidas antropométricas (peso, talla, perímetro de cintura) y medición de presión arterial, para determinar la función renal y estado metabólico a 5 años posterior a la donación. Los datos basales previos a la donación fueron tomados del expediente clínico y las libretas de registro del 2014 del comité de trasplante renal.

Estadística: Se realizó análisis descriptivo univariado con medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medida de dispersión (desviación estándar, varianza y rango). Para la comparación entre variables ordinales en pacientes con y sin síndrome metabólico se utilizó estadística de Wilcoxon, con valor significativo de p menor de 0.05. Los resultados fueron analizados con el programa estadístico SPSS versión 25.

RESULTADOS

Del total de pacientes que fueron donadores renales dentro del periodo del 1° de enero al 31 de diciembre del 2014, 50 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Los cuales el 78% (n=39) de los pacientes correspondían al género femenino y 22% (n=11) al género masculino. La edad media al momento de la donación fue de 43.52 ± 9.66 años, mientras que la edad media a los 5 años posterior a la nefrectomía fue de 48.36 ± 9.66 años. El 66% de los pacientes tenían antecedentes heredofamiliares siendo las más frecuentes diabetes tipo 2 en 42% (n=21) e hipertensión arterial sistémica en un 40% (n=20). (Tabla 1)

En cuanto a las características basales previo a la donación fueron: la media del índice de masa corporal fue de 26.68 ± 2.72 kg/m², la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue de 104.79 ± 24.94 ml/min, en cuanto a la tasa de filtrado glomerular por CKD-EPI fue de 100.77 ± 13.25 ml/min, los niveles de creatinina de 0.76 ± 0.09 mg/dl, los niveles de proteinuria de 0.116 ± 0.087 g/dl, el nivel de glucosa fue de 92.87 ± 7.66 mg/dl, el colesterol de 188.89 ± 33.02 mg/dl, triglicéridos de 141.33 ± 60.54 mg/dl, niveles de ácido úrico de 5.13 ± 1.24 mg/dl. (Tabla 2)

A los 5 años posterior a la nefrectomía se encontraron las siguientes características basales: el índice de masa corporal fue de 27.88 ± 3.75 kg/m², la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue 85.82 ± 24.78 ml/min, en cuanto a la tasa de filtrado glomerular por CKD-EPI fue de 72.51 ± 17.55 ml/min, los niveles de creatinina de 1.04 ± 0.24 mg/dl, los niveles de proteinuria de 0.136 ± 0.103 g/dl, niveles de glucosa de 90.73 ± 7.33 mg/dl, el colesterol de 189.03 ± 32.28 mg/dl, triglicéridos de 153.89 ± 55.91 mg/dl, niveles de ácido úrico de 5.32 ± 1.25 mg/dl. (Tabla 3)

Se evaluó la función renal a 5 años posterior a la nefrectomía encontrándose una diferencia en la tasa de Filtrado Glomerular medida por la fórmula de CKD-EPI, con descenso de 100.77 ± 13.25 ml/min a 72.51 ± 17.55 ml/min, realizándose el diagnóstico de enfermedad renal crónica en el 6% (n=3) de los pacientes los cuales contaban con una TFG menor de 60 ml/min, mientras el 70% de los pacientes tenían una TFG entre 60 a 90 ml/min. Ningún paciente presentó proteinuria mayor de 500 mg/día. (Gráficas 1 y 2; Tabla 3)

Dentro del estudio de las alteraciones metabólicas: previo a la donación el 54% (n=27) de los pacientes tenían diagnóstico de sobrepeso y 14% (n=7) de obesidad vs 44% (n=22) y 32% (n=16) a 5 años posterior a la nefrectomía respectivamente, lo que demostró una diferencia de peso de 3.18 ± 7.54 kg y una diferencia en el IMC de 1.2 ± 2.85 kg/m², reportándose una ganancia de peso en el 64% (n=32) de los pacientes. De los 50 pacientes de acuerdo a los criterios de ATP III el 36% (n=18) se les diagnosticó síndrome metabólico vs 64% (n=32) que no cumplieron con dichos criterios, en cuanto a las características basales en comparación con los pacientes sin síndrome metabólico se encontró una mayor Tasa de Filtrado Glomerular de 91.11 ± 26.27 ml/min vs 82.84 ± 23.81 ml/min respectivamente, de igual forma el IMC promedio fue de 30.02 ± 3.05 kg/m² vs 26.68 ± 3.59 kg/m² respectivamente, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en los niveles bioquímicos en comparación si presentaban o no síndrome metabólico, de la misma forma no se demostró que algún factor previo y posterior a la donación impactara en el desarrollo de síndrome metabólico en estos pacientes. (Gráficas 3, 4 y 5; Tabla 4, 5 y 6)

El estudio de la presencia de otras comorbilidades a los 5 años posterior a la nefrectomía reportó: el 2% (n=1) de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, el 10% (n=5) presentaban hipertensión arterial sistémica, todos del género femenino, el diagnóstico de hiperuricemia se reportó en un 16% (n=8), mientras que dentro de las alteraciones lipídicas el 32% (n=16) contaban con alguna dislipidemia a 5 años posterior a la nefrectomía. La hipertrigliceridemia fue el trastorno lipídico más frecuente 44% vs 38% que presentaban hipercolesterolemia. El 37% de los pacientes tenían alteraciones lipídicas previo a la donación. (Gráficas 5, 7 y 8)

DISCUSIÓN

La prevalencia de enfermedad renal crónica en nuestra población reportada en el 2017 fue de 12.12% mientras que de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud en el 2018 la prevalencia de sobrepeso y obesidad en México en la población mayor de 20 años fue de 75.2% (39.1% sobrepeso y 36.1% obesidad), lo que genera preocupación por el incremento de la población con alteraciones metabólicas englobadas en el llamado síndrome metabólico; estas enfermedades que hoy en día constituyen un problema de salud pública debido a su alta y creciente prevalencia aunado a la alta demanda de la lista de espera de trasplante renal de pacientes con enfermedad renal crónica ha generado el interés del estudio de las complicaciones a largo plazo en pacientes donadores renales.

En nuestro estudio se determinó las distintas alteraciones metabólicas englobando en este aspecto la presencia de sobrepeso, obesidad, síndrome metabólico y enfermedades crónico degenerativas como diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica, encontrando en el seguimiento a 5 años posterior a la nefrectomía, los principales hallazgos: 1) La prevalencia de enfermedad renal crónica fue de 6% (n=3), síndrome metabólico de 36% (n=18), diabetes mellitus tipo 2 en el 2% (n=1) e hipertensión arterial sistémica en el 10% (n=5). 2) El 70% (n=35) de los pacientes tenían una TFG entre 60-90 ml/min. 3) Los pacientes con síndrome metabólico presentaban una TFG mayor respecto a los pacientes sin este síndrome (91.11 ± 26.27 ml/min vs 82.84 ± 23.81 ml/min respectivamente), de igual forma el IMC era mayor de 30.02 ± 3.05 kg/m² vs 26.68 ± 3.59 kg/m² respectivamente. 4) Se encontró una alta incidencia de sobrepeso y obesidad previo y posterior a la donación con una diferencia de peso de 3.18 ± 7.54 kg y una diferencia en el IMC de 1.2 ± 2.85 kg/m², reportándose una ganancia de peso en el 64% (n=32) de los pacientes. 5) Ningún factor como antecedentes heredofamiliares, comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2 se relacionó con el desarrollo de síndrome metabólico de manera estadísticamente significativa. 6) Las alteraciones lipídicas se reportaron en un 32% (n=16) siendo la hipertrigliceridemia la más frecuente.

Posterior a la nefrectomía existen cambios renales compensatorios dentro de los que destacan: remodelamiento glomerular, incremento en la absorción de solutos

principalmente a nivel del túbulo proximal, incremento del volumen tubular y glomerular lo cual conduce al aumento del flujo plasmático renal y aumento de la TFG, generando un estado de hiperfiltración compensatorio, sin embargo factores como la edad o la presencia de comorbilidades, pudieran contribuir al deterioro de la función renal generando el desarrollo de enfermedad renal crónica a largo plazo.⁸ En general, las estimaciones del efecto a largo plazo de la nefrectomía sobre el riesgo de desarrollar ERC son bastante consistentes reportando una prevalencia de 0.2 a 0.5% similar a la población en general; sin embargo, en dos grandes estudios el riesgo de ERC aumentó 11 veces en el estudio noruego de Mjoen et al y 8 veces en el estudio de los Estados Unidos de Muzaale y et. al. pero con una incidencia de ERC de 0.47% y 0.10% respectivamente, en comparación con nuestro estudio donde se obtuvo una prevalencia mayor reportándose del 6%, esto pudiera ser a consecuencia del número limitado de pacientes incluidos en el estudio, a que el tiempo de seguimiento de los pacientes fue mayor respecto a los estudios mencionados y de la misma forma, la TFG de los pacientes en los que se diagnosticó enfermedad renal crónica actualmente tenían un deterioro importante de la función renal previo a la donación.^{6,8,24}

Fehrman-Ekholm y et. al analizaron la función renal en un total de 573 donantes, el tiempo promedio desde la donación fue de 14 años, la TFG media 71 ml/min, mejorando en los primeros años posterior a la donación y con solo un ligero deterioro a largo plazo de manera similar en nuestro estudio se reportó una tasa de filtrado glomerular por CKD-EPI de 72.51 ± 17.55 ml/min, aunque existió una disminución importante respecto a la función renal esta es esperada debido a los cambios que surgen posterior a la nefrectomía en los pacientes.¹⁵

En cuanto a la presencia de alteraciones metabólicas en los donadores renales a largo plazo, sabiendo que el síndrome metabólico por sí mismo conduce a un estado de hiperfiltración que aunado a la resistencia de insulina y la disminución de la masa renal en estos pacientes pudieran conducir al desarrollo de primera instancia de proteinuria y posteriormente al desarrollo de enfermedad renal crónica, los estudios en nuestra población son limitados, tomando en cuenta que la prevalencia de síndrome metabólico en la población general en México es del 20 al 30%, Martínez-

Laguna et. al. evaluaron la prevalencia de síndrome metabólico y enfermedad renal crónica en pacientes donadores renales con un seguimiento de 3 años posterior a la nefrectomía; el total de donadores con SM por criterios ATP III fue de 43.03% mientras que la TFG medida por MDRD fue de 66.04 ml/min, a diferencia de nuestro estudio la prevalencia fue menor en un 36%, así mismo tenían una TFG medida por CKD-EPI mayor reportada en 91.1 ± 26.27 ml/min, llama la atención que la función renal medida por TFG por CKD-EPI fue mayor que en los pacientes sin síndrome metabólico lo cual sugiere el estado de hiperfiltración que coexiste en pacientes con dicho síndrome sin embargo no se reportó proteinuria mayor de 500mg/día en todos los pacientes, no se encontró diferencia significativa en ambos grupos en cuanto las alteraciones bioquímicas. Los factores más frecuentes que contribuyeron al diagnóstico de síndrome metabólico fueron: perímetro de cintura, niveles elevados de triglicéridos y una cifra de tensión arterial mayor de 140/90. ^{9,11}

La obesidad la cual se define como un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² constituye una contraindicación relativa para la donación renal de acuerdo con los lineamientos establecidos en el IMSS, así como las guías KDIGO, debido a que existen estudios que reportan un riesgo mayor de proteinuria y deterioro de la función renal en estos pacientes Praga y et. al. observaron que en un seguimiento a 20 años de pacientes sometidos a nefrectomía el desarrollo de proteinuria y enfermedad renal crónica fue de 92% (13/14) de los pacientes con IMC > 30 kg/m² en comparación con 12% (7/58) de los pacientes con IMC < 30 kg/m², Velázquez-Macias y et. al. evaluaron la función renal en donadores renales con un periodo de seguimiento promedio de 12.42 meses los cuales reportaron que el 33.8% tenían sobrepeso y 19% tenían un IMC mayor de 30; Flores-Rico y et. al. compararon las alteraciones metabólicas y función renal en donadores renales con sobrepeso y obesidad de 68 pacientes con un seguimiento de 115 meses se reportó que la edad, niveles de triglicéridos, proteinuria y deterioro de la función renal fue mayor en el grupo con un IMC mayor de 25kg/m², en nuestro estudio los pacientes previos a la donación tenían el diagnóstico de obesidad del 14% y 54% sobrepeso, lo que contribuyo en una ganancia de peso en el 64% de los pacientes a los 5 años posterior a la nefrectomía, sin embargo a pesar de la asociación de obesidad y

proteinuria, no se reportó proteinuria significativa en estos pacientes, al igual que el estudio de Flores-Rico y et. al. las alteraciones lipídicas principalmente hipertrigliceridemia fue más frecuente en pacientes con IMC mayor de 25 kg/m² en un 38% (n=19) de los casos. ^{1,6,25,26}

En nuestro hospital se realizan aproximadamente 100 trasplantes renales de donante vivo al año, sin embargo no existe seguimiento de la persona donadora renal posterior a la nefrectomía, lo cual debe considerarse fundamental y priorizar como medida en nuestro hospital con el fin de detectar, en su caso, las posibles señales de alarma que ayuden a modificar las complicaciones que pudieran generarse en la salud del donante renal a largo plazo.

CONCLUSIONES

La prevalencia de alteraciones metabólicas y ERC son similares a los estudios de seguimiento de pacientes donadores renales y a la población en general. No se encontró mayor deterioro de la función renal ni proteinuria en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico ni de las distintas alteraciones metabólicas.

Aunque en nuestro medio es contraindicación un IMC mayor a 30kg/m², un porcentaje significativo fueron donadores renales sin encontrarse mayores complicaciones metabólicas a los 5 años.

La realización de nefrectomía en pacientes donadores renales no se asoció a mayor deterioro de la función renal tras 5 años de seguimiento, por lo que es prioritario implementar un programa de seguimiento del donador renal a corto y largo plazo posterior a la nefrectomía.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Sawinski D, Locke JE. Evaluation of Kidney Donors: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis* 2018;71(5):737–747.
- 2.-Secretaría de Salud. CENATRA. Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplante. Julio 3, 2019;86:28-37.
- 3.-Arroyo C, Gabilondo F, Gabilondo B. El estudio del donador vivo para trasplante renal. *Rev Invest Clin* 2005;57(2):195-205.
- 4.-Lentine KL, Segev DL. Understanding and communicating medical risks for living kidney donors: A matter of perspective. *J Am Soc Nephrol* 2017;28(1):12–24.
- 5.-Wainright J. Short-term living donor complications. UNOS Research Department. March 23, 2013.
- 6.-Salinas FO. Seguimiento del donante vivo a corto, medio y largo plazo. *Nefrología* 2010;30(Suppl 2):100–5.
- 7.-O'Keeffe LM, Ramond A, Oliver-Williams C, Willeit P, Paige E, Trotter P, Evans J, Wadström J, Nicholson M, Collett D, Di Angelantonio E. Mid- and Long-Term Health Risks in Living Kidney Donors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2018;168(4):276-284.
- 8.-Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, Segev DL Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *J Am Med Assoc* 2014;311(6):579–86.
- 9.-Martinez-Laguna, CG. Determinación de la prevalencia de síndrome metabólico en donadores renales posnephrectomizados. *Nefrol Mex* 2014;55(1):112–4.
- 10.-Boudville N, Kanellis J. KHA-CARI commentary on the KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. *Nephrology* 2019;101(8).
- 11.-Hernández D, Álvarez A, Armas AM, Rufino M, Porrini E, Torres A. Síndrome metabólico y donación renal de vivo: ¿Este síndrome contraindica la donación?. *Nefrología* 2009;29(1):20–9
- 12.-Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003;163:427-436.

- 13.-Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K; DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004;164:1066-1076.
- 14.-Flores Rico SG, Mancilla Urrea E, Rodríguez Castellanos FE. Kidney function and metabolic variables before and after nephrectomy in kidney donors with or without overweight and obesity. *Nefrol Latinoam* 2017;14(2):63–8.
- 15.-Fehrman-ekholm I, Kvarnström N, Söfteland JM, Lennerling A, Rizell M, Odén A, et al. Post-nephrectomy development of renal function in living kidney donors: a cross-sectional retrospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(7):2377-2381.
- 16.-Taler SJ, Messersmith EE, Leichtman AB, Gillespie BW, Kew CE, Stegall MD, Merion RM, Matas AJ, Ibrahim HN. Demographic, metabolic, and blood pressure characteristics of living kidney donors spanning five decades. *Am J Transplant.* 2013;13(2):390–398.
- 17.-Goldstein BJ, Feinglos MN, Lunceford JK, Johnson J, Williams-Herman DE. Effect of initial combination therapy with sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, and metformin on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1979-1987.
- 18.-Garg AX, Prasad GVR, Thiessen-Philbrook HR, Ping L, Melo M, Gibney EM, Knoll G, Karpinski M, Parikh CR, Gill J, Storsley L, Vlasschaert M, Mamdani M. Cardiovascular disease and hypertension risk in living kidney donors: An analysis of health administrative data in Ontario, Canada. *Transplantation* 2008;86(3):399–406.
- 19.-Lentine KL, Schnitzler MA, Garg AX, Xiao H, Axelrod D, Tuttle-Newhall JE, Brennan DC, Segev DL. Understanding antihypertensive medication use after living kidney donation through linked national registry and pharmacy claims data. *Am J Nephrol* 2014;40(2):174–183.
- 20.-Boudville N , Prasad GV,Knoll G, Muirhead N,Thiessen-Philbrook H, Yang RC, Rosas-Arellano P, Housawi A, Garg AX. Meta-Analysis: Risk for Hypertension in Living Kidney Donors. *Ann Intern Med* 2006;145:185-196.
- 21.-Garg AX, Muirhead N, Knoll G, Yang RC, Prasad GVR, Rosas-arellano MP, Housawi A, Boudville N. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Kidney Int* 2006;70:1801-1810.

22.-Díaz JM, Guirado LI, Facundo C, García-Maset R, Solá R. Estudio del donante vivo renal. Análisis de la patología extrarrenal como límite a la donación. *Nefrología* 2005;25(2):51-56.

23.-García-Velázquez P, Vanegas-Ponce H, Gómez-De Ossio MD. Función renal y proteinuria en donadores antes y después de la nefrectomía. *Rev Mex Trasp* 2017;6:12-17.

24.-Mjøen G, Hallan D, Hartmann A, Foss A, Midtvedt K, Oyen O, Reisaeter A, Pfeffer p, Jenssen T, Leivestad T, Line P, Ovrehus M, Dale DO, Pihlstrom H, Dekker FW, Holdaas H. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int* 2014;86:162–167.

25.-Praga M, Hernández E, Herrero J, et al. Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy. *Kidney International* 2000;58:2111-2118.

26.-Velázquez-Macías RF, Diliz-Pérez HS, Martínez-Navarrete B, Velarde-Carrillo A, Rossano A, Ríos-Garibay R. Función renal después de la donación en el donador de trasplante renal. *Bol Col Mex Urol* 2006;21(3):66–72.

ANEXOS

Tabla 1. Características de la población donante

Variable		Frecuencia, n= 50	Porcentaje (%)
Género			
	Femenino	39	78
	Masculino	11	22
AHF			
	No	17	34
	Si	33	66
AHF de DM2			
	No	29	58
	Si	21	42
AHF de HAS			
	No	30	60
	Si	20	40
AHF de ERC			
	No	47	94
	Si	3	6
AHF de neoplasia			
	No	44	88
	Si	6	12
Comorbilidades			
	No	25	50
	Si	25	50

AHF: Antecedentes Heredo Familiares; DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; HAS: hipertensión arterial Sistémica; ERC: Enfermedad renal crónica

Tabla 2. Características basales antes de la donación

<i>Variable</i>	<i>Media</i>	<i>DE (±)</i>	<i>Mediana</i>	<i>RIC 25-75</i>
Edad, años	43.52	9.66	43	37.75-51.00
Peso (kg)	69.14	10.19	68.5	60.75-75.12
Talla (m)	1.6	0.076	1.6	1.54-1.67
Perímetro de cintura (cm)	97.54	11.62	100	89.75-107
IMC (kg/m2)	26.68	2.72	26.8	24.81-28.80
Depuración de Cr (ml/min)	104.79	24.94	102.5	85.93-125.08
TFG CKD-EPI (ml/min)	100.77	13.25	101.6	92.17-108.85
Glucosa (mg/dl)	92.87	7.66	95	87-99
Colesterol (mg/dl)	188.89	33.02	186	161.5-213.0
Triglicéridos (mg/dl)	141.33	60.54	138	98.75-181.5
Ácido úrico (mg/dl)	5.13	1.24	5	4.1-5.9
Creatinina (mg/dl)	0.76	0.09	0.74	0.70-0.81
Proteinuria, (g/24hr)	0.116	0.087	0.068	0.068-0.160

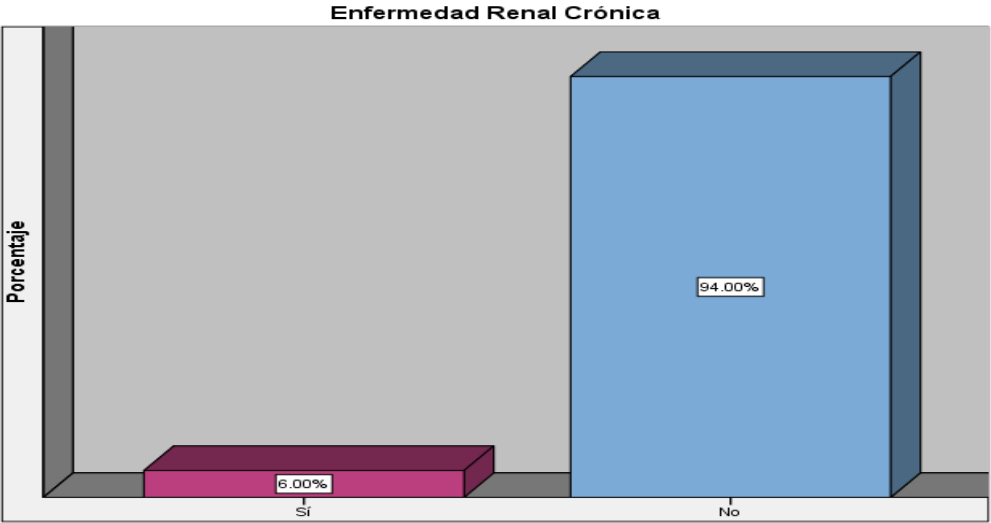
DE: Desviación estándar, RIC: Rango intercuantil Cr: Creatinina, IMC: Índice de masa corporal, TFG: Tasa de Filtrado glomerular

Tabla 3. Características basales después de la donación.

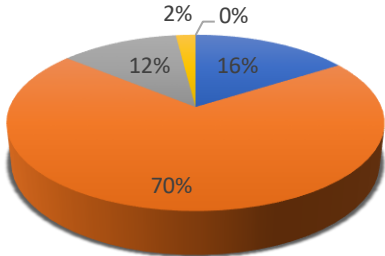
<i>Variable</i>	<i>Media</i>	<i>DE (±)</i>	<i>Mediana</i>	<i>RIC 25-75</i>
Edad, años	48.36	9.66	48	42.75-56.00
Peso (kg)	72.32	12.7	71	60.75-80.37
Talla (m)	1.6	0.076	1.6	1.54-1.67
IMC (kg/m ²)	27.88	3.75	28.17	25.09-30.47
Diferencia de IMC (kg/m ²)	1.2	2.85	0.93	(-0.87-2.91)
Diferencia de peso (kg)	3.18	7.54	2.35	(-2.17-7.27)
Depuración de Cr (ml/min)	85.82	24.78	79.81	69.81-107.43
TFG CKD-EPI (ml/min)	72.51	17.55	69.65	61.97-80.70
Glucosa (mg/dl)	90.73	7.33	90	84.15-96.25
Colesterol (mg/dl)	189.03	32.28	187.5	168.25-221.25
Triglicéridos (mg/dl)	153.89	55.91	146	120-187.5
Ácido úrico (mg/dl)	5.32	1.25	5	4.5-5.9
Creatinina (mg/dl)	1.04	0.24	1.01	0.89-1.10
Proteinuria, (g/24hr)	0.136	0.103	0.12	0.067-0.240

DE: Desviación estándar, RIC: Rango intercuantil Cr: Creatinina, IMC: Índice de masa corporal, TFG: Tasa de Filtrado glomerular

Gráfica 1. Prevalencia de enfermedad renal crónica en donadores renales a 5 años de nefrectomía

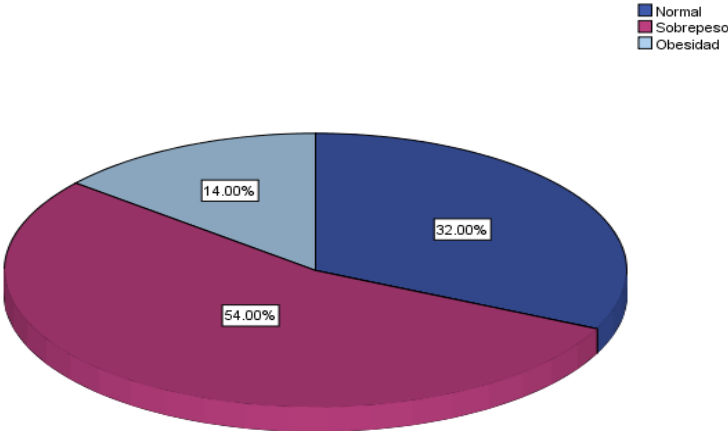


Gráfica 2. Estadio por TFG (ml/min) en donadores renales a 5 años de la nefrectomía



■ estadio 1 ■ estadio 2 ■ estadio 3 ■ estadio 4 ■ estadio 5

Gráfica 3. Clasificación por IMC antes de la donación (kg/m2)



Gráfica 4. Clasificación por IMC posterior a la donación (kg/m²)

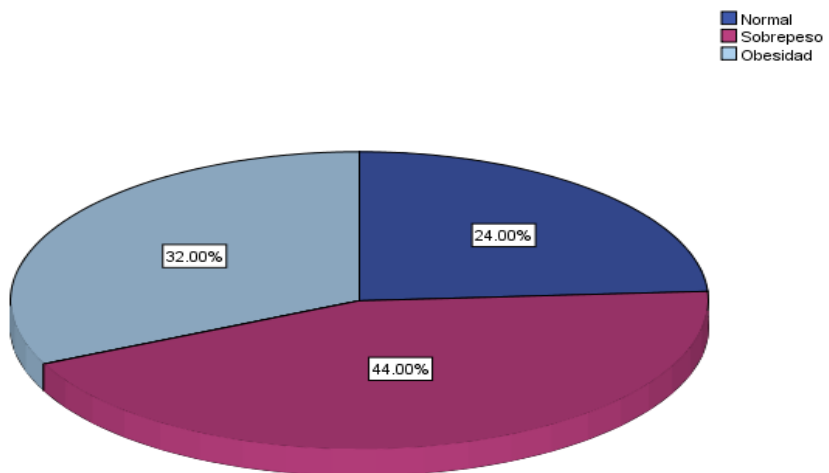


Tabla 4. Diferencia de peso en donadores renales a 5 años de la nefrectomía

Variable	Frecuencia, n (50)	Porcentaje, %
Diferencia de peso		
Perdida o sin ganancia	18	36
Ganancia de peso	32	64

Gráfica 5. Prevalencia de Síndrome Metabólico en donadores renales a 5 años de la donación

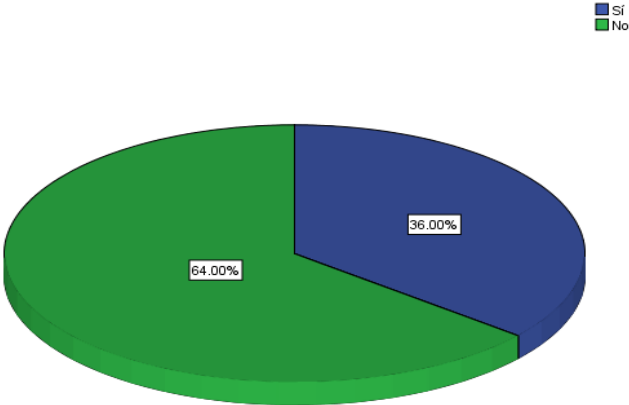


Tabla 5. Diferencia entre grupos de síndrome metabólico (media \pm DE)

Variable	Pacientes con Sd metabólico	Pacientes sin Sd metabólico	<i>p</i> (*)
<u>Factores antes de la donación</u>			
Edad (años)	40.61 (10.34)	45.16 (9.01)	0.111
IMC (kg/m ²)	28.02 (1.91)	25.92 (2.84)	0.008
Depuración de Cr (ml/min)	114.31 (23.89)	99.49 (24.25)	0.042
Glucosa (mg/dl)	95.09 (7.42)	91.63 (7.63)	0.127
Proteinuria (mg/dl)	0.134 (0.090)	0.106 (0.086)	0.287
<u>Factores posteriores a la donación</u>			
Peso (kg)	77.38 (11.40)	69.47 (12.67)	0.033
Perímetro cintura (cm)	104.33 (7.73)	93.72 (11.78)	0.001
IMC (kg/m ²)	30.02 (3.05)	26.68 (3.59)	0.002
Diferencia de peso (Kg)	5.01 (5.68)	2.15 (8.34)	0.201
Depuración de Cr (ml/min)	91.11 (26.27)	82.84 (23.81)	0.262
Glucosa (mg/dl)	93.78 (7.15)	89.02 (6.97)	0.026
Proteinuria (g/día)	0.137 (0.084)	0.136 (0.099)	0.965

DE: desviación estándar, IMC: índice de masa corporal, AHF: antecedentes heredofamiliares

(*) *t* de student

Tabla 6. Factores relacionados con síndrome metabólico en donadores (*)

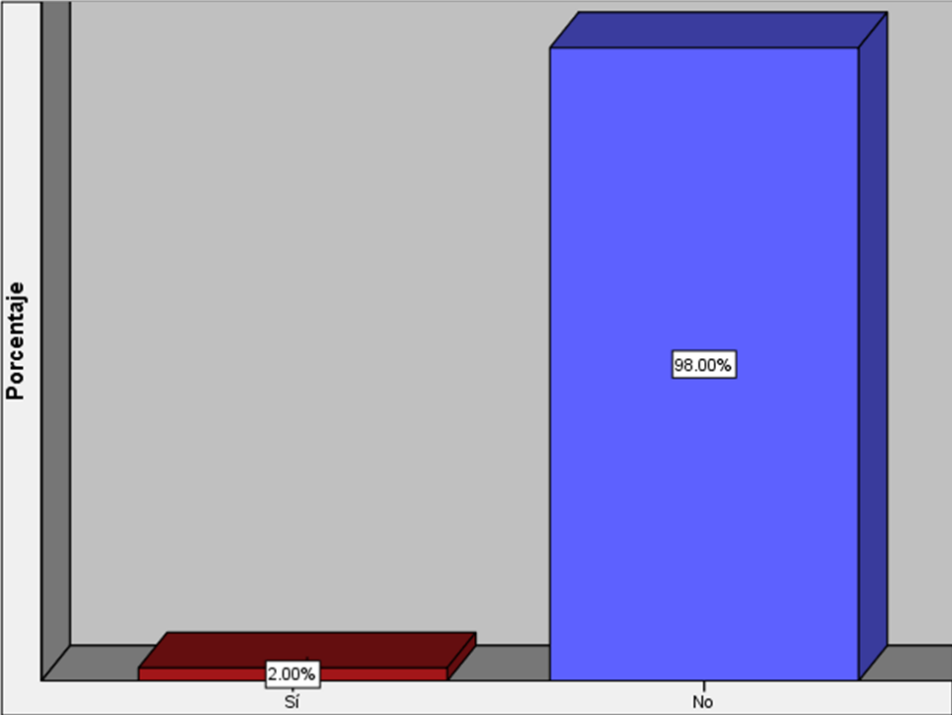
<i>Variable</i>	<i>Valor de p</i>	<i>OR</i>	<i>Intervalo de confianza</i>	
			<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Pérdida de peso	0.367	0.135	0.099	1.365
Sexo (femenino)	0.980	0.977	0.244	3.942
AHF de DM2	2.386	0.149	0.732	7.780
<i>AHF de HAS</i>	<i>4.016</i>	<i>0.026</i>	<i>1.184</i>	<i>13.622</i>
AHF de ERC	3.875	0.283	0.326	46.047
AHF de neoplasias	0.875	0.885	0.144	5.320
<i>Comorbilidades</i>	<i>6.682</i>	<i>0.005</i>	<i>1.769</i>	<i>25.245</i>
Hiperuricemia	0.542	0.484	0.097	3.017
<i>Dislipidemia</i>	<i>14.000</i>	<i>0.001</i>	<i>3.335</i>	<i>58.768</i>

OR: odds ratio, AHF: antecedentes heredofamiliares

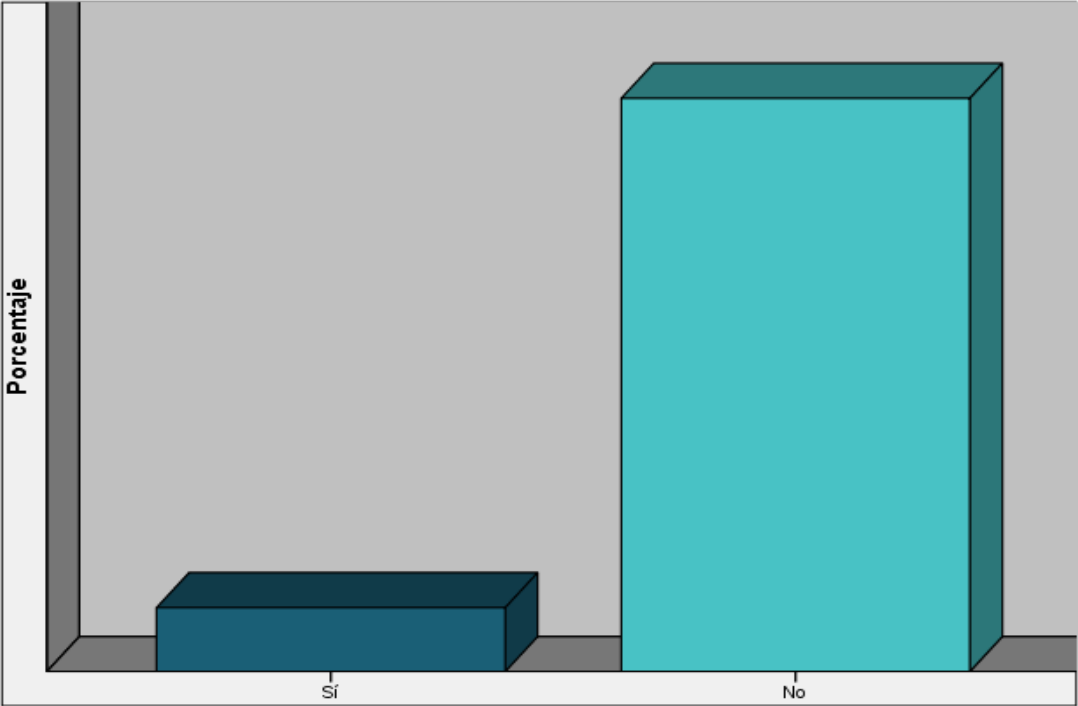
DM2: diabetes mellitus 2, HAS: hipertensión arterial sistémica, ERC: enfermedad renal crónica

(*) regresión logística binaria

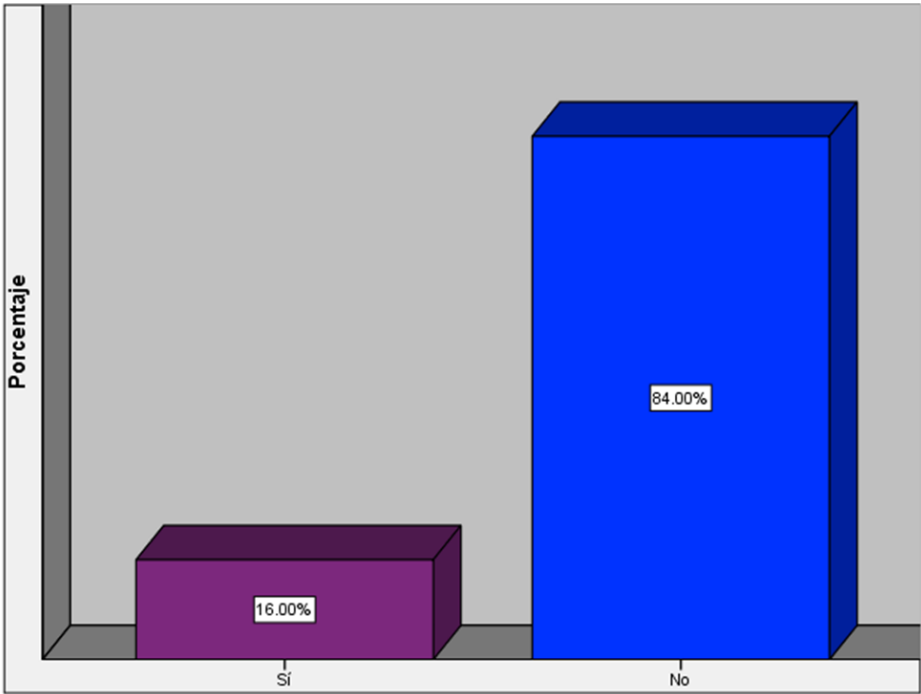
Gráfica 6. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en donadores renales a 5 años de la donación



Gráfica 7. Prevalencia de hipertensión arterial sistémica en donadores renales a 5 años de la donación



Gráfica 8. Prevalencia de hiperuricemia en donadores renales a 5 años de la donación



Gráfica 9. Prevalencia de dislipidemia en donadores renales a 5 años de la donación

